

Aus der Abteilung für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie  
im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin  
Leiter: Prof. Dr. med. R. Rahmanzadeh

# **DIAGNOSTIK TIEFER VENENTHROMBOSEN MIT DEM RADIOFIBRINOGEN-TEST BEI UNFALLCHIRURGISCHEN PATIENTEN**

Inaugural-Dissertation  
zur  
Erlangung der medizinischen Doktorwürde  
an den Medizinischen Fachbereichen  
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von  
**Mong Mabiki**  
aus  
ZAIRE

*1983*





Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41546618\\_0016](https://archive.org/details/IA41546618_0016)



Aus der Abteilung für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie  
im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin  
Leiter: Prof. Dr. med. R. Rahmanzadeh

DIAGNOSTIK TIEFER VENENTHROMBOSEN  
MIT DEM RADIOFIBRINOGEN-TEST  
BEI UNFALLCHIRURGISCHEN PATIENTEN

Inaugural - Dissertation  
zur  
Erlangung der medizinischen Doktorwürde  
an den Medizinischen Fachbereichen  
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von  
Mong MABIKI  
aus  
ZAIRE

Referent: Prof. Dr. med. R. Rahmanzadeh

Korreferent: Prof. Dr. med. H.-J. Heidrich

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen  
Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 7. März 1983

# INHALTSVERZEICHNIS

Seite

## 1. VORWORT

### 1.1. Vorwort

### 1.2. Danksagung

### 1.3. Vorwort des Verfassers

## 2. EINLEITUNG UND ALLGEMEINE BERICHTIGUNGEN

### 2.1. Allgemeine BERICHTIGUNGEN

### 2.2. Allgemeine BERICHTIGUNGEN

Meiner Familie

In Dankbarkeit Gewidmet

### 2.2.1. Allgemeine BERICHTIGUNGEN

### 2.2.2. Allgemeine BERICHTIGUNGEN

### 2.2.3. Allgemeine BERICHTIGUNGEN

### 2.2.4. Allgemeine BERICHTIGUNGEN

### 2.2.5. Allgemeine BERICHTIGUNGEN

### 2.2.6. Allgemeine BERICHTIGUNGEN

### 2.2.7. Allgemeine BERICHTIGUNGEN

## 3. ALLGEMEINE BERICHTIGUNGEN

### 3.1. Allgemeine BERICHTIGUNGEN

### 3.1.1. Allgemeine BERICHTIGUNGEN

### 3.1.2. Allgemeine BERICHTIGUNGEN

### 3.1.3. Allgemeine BERICHTIGUNGEN

### 3.1.4. Allgemeine BERICHTIGUNGEN

### 3.1.5. Allgemeine BERICHTIGUNGEN

### 3.1.6. Allgemeine BERICHTIGUNGEN

### 3.1.7. Allgemeine BERICHTIGUNGEN



## INHALTSVERZEICHNIS

|                                                                                 | Seite |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------|
| I. EINLEITUNG                                                                   | 7     |
| 1.1 Vorbemerkung                                                                | 7     |
| 1.2 Problemstellung                                                             | 11    |
| 1.3 Ziel der Arbeit                                                             | 12    |
| II. KLINISCHE UND APPARATIVE DIAGNOSTIK DER<br>VENENTHROMBOSE UND LUNGENEMBOLIE | 13    |
| 2.1 Klinische Diagnostik                                                        | 13    |
| 2.2 Apparative Diagnostik                                                       | 16    |
| 2.2.1 Phlebographie                                                             | 16    |
| 2.2.1.1 Röntgen-Phlebographie                                                   | 16    |
| 2.2.1.2 Isotopen-Phlebographie                                                  | 18    |
| 2.2.2 Sonographie                                                               | 19    |
| 2.2.3 Thermographie                                                             | 20    |
| 2.2.4 Plethysmographie                                                          | 20    |
| 2.2.5 Radiofibrinogen-Uptake-Test                                               | 21    |
| III. PHYSIOLOGIE UND PATHOPHYSIOLOGIE DER BLUT-<br>GERINNUNG                    | 24    |
| 3.1 Physiologie der Hämostase                                                   | 24    |
| 3.1.1 Die Funktion der Thrombozyten                                             | 26    |
| 3.1.2 Gerinnungsfaktoren                                                        | 28    |
| 3.1.2.1 Fibrinogen (Faktor I)                                                   | 28    |
| 3.1.2.2 Prothrombin (Faktor II)                                                 | 30    |
| 3.1.2.3 Gewebsthrombokinase (Faktor III)                                        | 30    |
| 3.1.2.4 Calcium (Faktor IV)                                                     | 31    |
| 3.1.2.5 Proaccelerin (Faktor V)                                                 | 31    |

|                                                                     | Seite |
|---------------------------------------------------------------------|-------|
| Noch III.                                                           |       |
| 3.1.2.6 Proconvertin (Faktor VII)                                   | 31    |
| 3.1.2.7 Antihämophiles Globulin (AHF)<br>(Faktor VIII)              | 32    |
| 3.1.2.8 Christmas-Faktor (Faktor IX)                                | 32    |
| 3.1.2.9 Stuart-Prower-Faktor (Faktor X)                             | 33    |
| 3.1.2.10 Rosenthal-Faktor (Faktor XI)                               | 33    |
| 3.1.2.11 Hageman-Faktor (Faktor XII)                                | 33    |
| 3.1.2.12 Fibrinstabilisierender Faktor<br>(Faktor XIII)             | 34    |
| 3.1.3 Antithrombin III (Heparin-Cofaktor)                           | 35    |
| 3.1.4 Kaskadentheorie                                               | 36    |
| 3.2 Pathophysiologie venöser Thrombosen                             | 40    |
| 3.2.1 Veränderung der Gefäßwand (Endothelschädigung)                | 41    |
| 3.2.2 Zirkulationsstörungen (stase)                                 | 41    |
| 3.2.2.1 Staserate                                                   | 42    |
| 3.2.2.2 Wadenmuskelpumpe                                            | 43    |
| 3.2.3 Änderung der Blutbeschaffenheit                               | 45    |
| IV. PROSPEKTIVE UNTERSUCHUNGEN BEI UNFALLCHIRURGISCHEN<br>PATIENTEN | 48    |
| 4.1 Material                                                        | 48    |
| 4.2 Methodik                                                        | 50    |
| 4.2.1 Meßgerät                                                      | 51    |
| 4.2.1.1 Wirkungsweise                                               | 53    |
| 4.2.2 Meßtechnik                                                    | 53    |
| 4.2.3 Statistik                                                     | 59    |
| 4.3 Ergebnisse                                                      | 60    |
| 4.3.1 Ausfall des Radiofibrinogen-Tests (RFT)                       | 60    |
| 4.3.2 Zeitpunkt des Auftretens der tiefen Venen-<br>thrombose (TVT) | 63    |
| 4.3.3 Lokalisation der TVT                                          | 64    |

|                                                                                       |       |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Noch IV.                                                                              | Seite |
| 4.3.4 Thrombosegefährdung und Alter                                                   | 65    |
| 4.3.5 Thrombosegefährdung und Geschlecht                                              | 68    |
| 4.3.6 Thrombosegefährdung und Blutleere-<br>OP-Dauer                                  | 71    |
| 4.3.7 Thrombosegefährdung und Anästhesie-<br>verfahren                                | 76    |
| 4.3.8 Thrombosegefährdung und praeoperative<br>Begleiterkrankungen                    | 78    |
| 4.3.8.1 TVT-Gefährdung und Herzkreislauf-<br>erkrankungen                             | 79    |
| 4.3.8.2 TVT-Gefährdung und Körpergewicht                                              | 81    |
| 4.3.8.3 TVT-Gefährdung und Diabetes mellitus                                          | 84    |
| 4.3.8.4 TVT-Gefährdung und Venenerkrankungen                                          | 86    |
| 4.3.8.5 TVT-Gefährdung und Lebererkrankungen                                          | 87    |
| 4.3.8.5.1 TVT und GPT                                                                 | 88    |
| 4.3.8.5.2 TVT und GOT                                                                 | 89    |
| 4.3.8.5.3 TVT und Alkalische<br>Phosphatase                                           | 91    |
| 4.3.8.6 Einflüsse der Nierenfunktion und des<br>Elektrolythaushaltes auf die TVT-Rate | 92    |
| 4.3.8.7 TVT-Gefährdung und Hämatologische<br>Laborwerte                               | 95    |
| 4.3.8.7.1 TVT und Hämatokrit-Werte                                                    | 95    |
| 4.3.8.7.2 TVT und Hämoglobin-Werte                                                    | 97    |
| 4.3.8.8 TVT-Gefährdung und Gerinnungs-<br>störungen                                   | 99    |
| 4.3.8.9 TVT-Gefährdung und Ovalutions-<br>hemmer                                      | 102   |

|                                                                                   | Seite |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------|
| V. DISKUSSION                                                                     | 104   |
| 5.1 Häufigkeit tiefer Venenthrombosen in der Unfallchirurgie                      | 104   |
| 5.1.1 Vorkommen                                                                   | 106   |
| 5.2 Einfluß der Art des Gipsverbandes                                             | 109   |
| 5.3 Einfluß des Alters                                                            | 110   |
| 5.4 Abhängigkeit der TVT-Häufigkeit vom Geschlecht                                | 111   |
| 5.5 Einfluß von Herz-Kreislauf-Erkrankungen auf die TVT-Rate                      | 113   |
| 5.6 Einfluß des Diabetes mellitus auf die TVT-Entstehung                          | 114   |
| 5.7 Einfluß von Venenerkrankungen auf das TVT-Vorkommen                           | 115   |
| 5.8 Einfluß von Lebererkrankungen auf die TVT-Entstehung                          | 117   |
| 5.9 Einfluß von Nierenerkrankungen auf die TVT-Rate                               | 118   |
| 5.10 Einfluß der Einnahme von Ovulationshemmern auf die TVT-Rate                  | 119   |
| 5.11 Einfluß des Anästhesieverfahrens und der Blutleere-OP-Dauer auf die TVT-Rate | 120   |
| 5.12 Zeitpunkt des Auftretens der TVT                                             | 124   |
| 5.13 Aussagekraft von hämatologischen Laborwerten auf das TVT-Vorkommen           | 125   |
| 5.14 Aussagekraft von Blutgerinnungslaboranalysen auf das TVT-Vorkommen           | 127   |
| 5.15 Aussagekraft des Radiofibrinogentests                                        | 128   |
| 5.16 Spezifität des Radiofibrinogentests                                          | 131   |
| 5.17 Nuklidauswahl                                                                | 132   |
| VI. ZUSAMMENFASSUNG                                                               | 135   |
| VII. LITERATURVERZEICHNIS                                                         | 139   |

# I. EINLEITUNG

## 1.1 Vorbemerkung

Die Thrombose (122, 164) ist wegen der mit ihr verbundenen Emboliegefahr (118, 133) und Folgezustände, wie post-phlebo-thrombotisches Syndrom (73, 122, 162), Ulcus cruris und Sekundärvarizen (123) eine der wesentlichsten Komplikationen nach orthopädischen und unfallchirurgischen Operationen (30, 33, 107, 127).

Über Jahrzehnte wurde die postoperativ auftretende Thrombose und Embolie wie bronchopneumonische, cardiovascular oder renale Komplikationen als "normales Begleitphänomen" nach operativem Eingriff eingestuft (14, 78).

Frühere Autoren haben mit konventionellen, an der Symptomatik orientierten klinisch-diagnostischen Methoden postoperative Thrombose-Risikorate von 0,7 bis 3,5 % beschrieben (Tab. 1).



Tabelle 1

Häufigkeit von postoperativen Thrombosen  
(Sammelstatistiken nach JORPES)

| Autor           | Ort         | Zeitraum | Anzahl<br>d.Ope-<br>rationen | Anzahl<br>d.Throm-<br>bosen | %    |
|-----------------|-------------|----------|------------------------------|-----------------------------|------|
| Braun, H.       | Köln        | 1929-38  | 12510                        | 89                          | 0,71 |
| Ranzi, E.       | Wien        | 1901-34  | 47120                        | 595                         | 1,26 |
| Barker u. M.    | Mayo-Clinic | 1928-40  | 158200                       | 1665                        | 1,05 |
| Linde, S.       | Stockholm   | 1934-39  | 11401                        | 259                         | 2,28 |
| Ramberg         | Kopenhagen  | 1911-30  | 18168                        | 636                         | 3,50 |
| Giertz u. M.    | Mörby       | 1922-27  | 7824                         | 239                         | 3,06 |
| Ranzi, E. u. M. | Innsbruck   | 1928-40  | 12222                        | 126                         | 1,04 |
| Nicolaysen      | Oslo        | 1930-    | 21867                        | 335                         | 1,53 |

Systematische Untersuchungen während der letzten 10 Jahre (6, 11, 13, 15, 16, 46, 56, 65, 66, 67, 68, 74, 75, 76, 79, 87, 104, 117, 125, 128, 130, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 150, 154, 155, 163, 166) haben unter Anwendung objektiver diagnostischer und statistisch-biometrischer Verfahren (102, 105, 114, 139, 152, 167) gezeigt, daß nach allgemeinen chirurgischen Eingriffen etwa jeder dritte Patient über 40 Jahre (40, 41, 44, 103, 146), sogar 40 bis 60 % der orthopädisch-unfallchirurgischen Patienten, eine Thrombose entwickeln (143, 146, 148, 154, 162).

Tabelle 2

Häufigkeit von venösen Thrombosen, nicht tödlichen Lungenembolien innerhalb des Krankengutes operativer Fächer (nach D. L. HEENE)

| Krankengut                     | TVT in %   | LE in %    | TLE in %      |
|--------------------------------|------------|------------|---------------|
| Allgemeinchirurgie             | 28 (11-43) |            | 1,1           |
| Orthopädie und Unfallchirurgie | 46 (37-54) | 1,5-10 (?) | 3,9 (1,3-6,5) |
| Urologie                       | 43 (29-58) |            | 3,0           |
| Gynäkologie                    | 24 (14-29) |            | 0,3           |
| G e s a m t                    | 35         | ?          | 2             |

Eine besonders hohe Inzidenz ist in den Bereichen der Orthopädie und Unfallchirurgie festzustellen (37-54 %).

Es besteht kein Zweifel, daß die zunehmende Thrombosegefährdung mit den immer ausgedehnteren Operationen zusammenhängt, die durch die Erfolge von Anästhesiologie und Intensivmedizin möglich wurde (4, 83, 143, 145, 147).

Tabelle 3

Häufigkeit mittels Radiofibrinogentest festgestellter tiefer Venenthrombosen bei verschiedenen Patienten-  
gruppen (N = 1802) (nach KAKKAR)

| Patientengruppe            |                           | TVT in % |
|----------------------------|---------------------------|----------|
| Chirurgische Patienten     | (über 40 Jahre)           | 25       |
| Urologische Patienten      | (Prostatektomien)         | 27       |
| Gynäkologische Patienten   | (Hysterektomie)           | 22       |
| Geburtshilfliche Patienten | (post partum)             | 3        |
| Orthopädische Patienten    | (Schenkelhalsfraktur)     | 50       |
| Orthopädische Patienten    | (Hüftgelenksendoprothese) | 69       |

Die Ausweitung von Operationen auf Patienten mit Risikofaktoren wie: Varizen (30, 72, 116, 164), Thrombosen oder Embolien in der Anamnese (35, 138), Adipositas (30, 35, 146), Rechtsherzinsuffizienz (143, 148), manifester Diabetes mellitus (146), arterielle Gefäßerkrankungen, latente Hyperkoagulopathie (138), Malignome (35, 148), begünstigen auch die Zunahme postoperativer Thrombosen und Embolien (12, 20, 48, 71, 83, 89, 91, 92, 110, 130, 143, 145, 147, 162, 164) (Tab. 4).

Tabelle 4

Repräsentative Auskunft über das allgemeininternistische Sektionsgut (nach D. L. HEENE)

---

|                                  |               |
|----------------------------------|---------------|
| Häufigkeit der venösen Thrombose | 40 - 60 %     |
| Häufigkeit der Lungenembolie     | ca. 15 - 20 % |
| davon klinisch erkannt           | 11 - 15 %     |
| tödliche Lungenembolien          | 3 - 8 %       |

---

Die Häufigkeit der Venenthrombose liegt bei internistischem Krankengut (autopsiert) zwischen 40 bis 60 % (48).

Weitere Gründe für die Zunahme sind u. a.: hohes Lebensalter (30, 146), orale Kontrazeptiva (39, 69, 70, 71, 111) und Lähmungen (110).

## 1.2 Problemstellung: Thrombose und Embolie als Komplikation in der Unfallchirurgie

In der Unfallchirurgie stellt die prae- und postoperative Immobilisierung der unteren Extremitäten einen zusätzlichen wichtigen Risikofaktor dar.

Während bei den meisten geschlossenen Verletzungen der unteren Extremitäten heute die möglichst sofortige Operation angestrebt wird, ist sie aus lokalen (Hautkontusion, starke Weichteilschwellung) oder allgemeinen (behandlungsbedingte Vorerkrankung, fehlende Anästhe-

siemöglichkeit, Überschreitung der 6-Stunden-Grenze) Gründen nicht immer möglich.

Bei manchen Verletzungen zieht man die sogenannte verzögerte primäre Operation vor (z. B. Tibiakopffrakturen). In beiden Fällen erfolgt deshalb zunächst die Gipsimmobilisation bis zur Operation im Wahlzeitpunkt (ca. 7 bis 10 Tage).

Diese Immobilisation im Unterschenkel- oder Oberschenkelliegegips kann die Thromboserate im Vergleich zu sofort operierten Patienten erhöhen.

Da das Thromboserisiko bei Operationen im Bein-Beckenbereich ohnehin am höchsten ist, müßte diese Patientengruppe theoretisch bezüglich postoperativer tiefer Venenthrombosen am stärksten gefährdet sein.

### 1.3 Ziel der Arbeit

Es soll festgestellt werden, ob die Operation in Blutleere, die notwendige postoperative teilweise Immobilisation oder die zum Teil notwendige praeoperative Gipsimmobilisation Einflüsse auf die Thrombosehäufigkeit im postoperativen Verlauf haben. Insbesondere soll die Gefährdung durch die praeoperative Gipsimmobilisation festgestellt werden, da im Falle einer verstärkten Thromboseneigung bereits in der praestationären Phase eine medikamentöse Thromboseprophylaxe durchgeführt werden müßte.

## II. KLINISCHE UND APPARATIVE DIAGNOSTIK VENÖSER THROMBOSEN

### 2.1 Klinische Diagnostik

Die klinische Diagnostik tiefer Venenthrombosen ist problematisch, weil bei der Mehrzahl der Patienten keine entsprechenden klinischen Zeichen oder Symptome im Bereich der betroffenen Venen bestehen (41, 114).

Das klinische Vollbild der tiefen Becken- und Beinvenenthrombose mit Verschuß aller Gefäße ist in der Regel nicht schwierig (21, 155).

Es manifestiert sich z. B. als Phlegmasia alba dolens oder Phlegmasia coerulea dolens im Bereich der betroffenen Extremität (38, 46, 47, 121, 136).

Bei der Inspektion und Palpation findet sich eine Schwellung des Unter- oder Oberschenkels oder des ganzen Beines mit ausgeprägter Cyanose.

Charakteristisch sind petechiale Blutungen, heftige Schmerzen des ganzen Beines verbunden mit einer arteriellen Minderdurchblutung, motorischer Schwäche und zunehmender Hypästhesie in der Peripherie, und dazu ein hypovolämischer Schock, der durch den intravasalen Flüssigkeitsverlust ausgelöst werden kann (78).

Das Bild entspricht der Phlegmasia coerulea dolens, die die schwerste Form der tiefen Venenthrombose darstellt. Wird nicht schnell eingegriffen, droht die Gangrän (43, 47, 57, 91, 139).

Trotz Vorliegens einer relevanten tiefen Phlebothrombose findet sich dieses klinische Vollbild jedoch nur in einem geringen Prozentsatz; oft ist die Lungenembolie aus vermeintlicher Gesundheit heraus das erste Symptom (91).

Trotz der Tatsache, daß die Frühdiagnose einer Beinvenenthrombose klinisch verfehlt werden kann, gibt es einige Symptome oder Befunde, welche auf diese Erkrankung hinweisen.

Hierbei können sich folgende Symptome oder Befunde von distal nach proximal kombinieren:

- spontaner Fußsohlenschmerz (nach DENEKE)
- Fußsohlenschmerz bei Druck oder Plantarflexion (nach PAYR)
- Kulissendruckschmerz beiderseits der Achillessehne (nach BISGAARD)
- im Unterschenkelbereich vorn medial: die MEYER'schen Druckpunkte
- Druckschmerz im Bereich des Adduktorenkanals, Warnungsvenen (nach PRATT)
- Schmerzen im Bein beim Husten (nach LOUVEL)
- Leistenschmerz (nach RIELANDER)
- Wadenschmerz beim Ballotieren der Muskulatur (nach DUCUING)
- Wadenschmerz, wenn Fußgelenk schienbeinwärts bewegt wird (HOMANS'sches Zeichen)
- LOWENBERG-Test (Blutdruckmanschette zur Mitte des Unterschenkels anlegen und bis 100 mm Hg aufpumpen, bei Schmerzempfindung: Test positiv) (9, 82, 99).

Die gemeinsame Ursache aller dieser Zeichen ist vor allem in einem endofaszialen Ödem zu sehen, das sich auch durch eine vermehrte Konsistenz der Wade zeigen kann (91).

Allgemeinsymptome einer tiefen Venenthrombose sind Krankheitsgefühl, Pulsanstieg und leichte Erhöhung der Temperatur (129).

Tiefe Venenthrombosen, die nicht zu Embolien führen, verursachen häufig weder auffallende lokale noch allgemeine Symptome und entgehen somit leicht der klinischen Diagnostik (50).

Noch größere Schwierigkeiten als die Diagnostik von tiefen Venenthrombosen bereitet die Erkennung von Lungenembolien (133, 162). Immer wieder wird die Lungenembolie als postoperative Pneumonie verkannt (155).

Klinische Zeichen der nicht tödlichen Lungenembolie sind: plötzliche Thoraxschmerzen, Haemoptoe als "klassisches Symptom", pleuritische Reiben und Tachypnoe (27, 41).

Die klassischen klinischen Zeichen der massiven Lungenembolie sind: Schock, Zyanose, Tachykardie, Hypotonie, Galopprrhythmus, extreme Tachypnoe und schwere Atemnot (26, 41, 160).

Die Beinvenenthrombose mit ihrer Komplikation der Lungenembolie wird in zwei Dritteln aller Fälle nicht diagnostiziert, da eine Thrombosegefährdung des Patienten weder anhand von Laboranalysen noch mit klinischer Untersuchung im voraus bestimmt werden kann.

## 2.2 Apparative Diagnostik

Die an der Symptomatik orientierte Diagnostik ist unzureichend, deshalb bedarf es zur Diagnosesicherung apparativer Verfahren (115).

Die apparative Diagnostik tiefer Beinvenenthrombosen ist anzusiedeln zwischen der Phlebographie als dem Bezugspunkt aller venösen Diagnostik und dem Radiofibrinogentest als zur Zeit zuverlässigster Suchmethode zur Frühdiagnostik tiefer Beinvenenthrombosen (80, 102, 125).

### 2.2.1 Phlebographie

Die Phlebographie ist als die zur Zeit sicherste diagnostische Methode anzusehen, an der sich alle anderen Untersuchungsverfahren zu messen haben (13, 68, 73, 135, 139).

#### 2.2.1.1 Röntgen-Phlebographie

Diese Methode eignet sich vor allem für den Nachweis von Abflußstörungen und Thrombosen in den Bein- und Beckenvenen. Die Röntgen-Phlebographie ist jedoch für systematische Untersuchungsverfahren bei größeren Patientengruppen (Risikopatienten) zu aufwendig und belastend.

Dabei wird Röntgenkontrastmittel in eine Fußrückenvene injiziert.

Die Beinphlebographie bei akuter Venenthrombose informiert über:

1. Das Vorhandensein eines Thrombus
2. Die Lokalisation eines Thrombus
3. Das Alter des Thrombus
4. Die Beziehung des Thrombus zur Venenwand (13, 57, 139).

Das sicherste röntgenologische Zeichen einer tiefen Venenthrombose ist die Darstellung eines von Kontrastmitteln umspülten Füllungsdefekts über mindestens zwei Serienaufnahmen.

Weitere röntgenologische Zeichen sind das Konturzeichen und Kuppelzeichen und das sogenannte Radiogummiphänomen oder Auslöschphänomen (152).

Am Unterschenkel ist die Treffsicherheit der Röntgen-Phlebographie nicht so genau wie in anderen Etagen (Oberschenkel- und Beckenvenen).

Die geringere Treffsicherheit der Röntgen-Phlebographie am Unterschenkelbereich hängt wahrscheinlich damit zusammen, daß die Muskelvenen meist nicht dargestellt sind, aber als Orte der Thromboseentstehung anzusehen sind (152).

### 2.2.1.2 Die Isotopen-(Becken)-Phlebographie

Die Aussagekraft der Isotopen-Phlebographie ist auch nur auf den Oberschenkel- und Beckenbereich limitiert (102, 139).

Als Tracer verwendet man  $^{99m}\text{Tc}$ -Albumin-Mikrosphären mit einem Durchmesser von 10 bis 50 Mikrometer, wie sie auch bei der Lungenszintigraphie angewandt werden. In je eine Fußrückenvene werden 1 bis 2 mCi  $^{99m}\text{Tc}$ -Mikrosphären injiziert. Blutdruckmanschetten mit einem Druck von 30 bis 40 mm Hg zwingen die Mikrosphären in die tiefen Venen. Eine Gammakamera beobachtet den Durchfluß durch die Venen. Von dem Erscheinen des Tracers in den Beckenvenen an werden Bilder angefertigt (102).

Die Kriterien für einen gestörten Beckenabfluß sind:

1. Ausbildung von Kollateralen zur Gegenseite
2. Kompletter Stopp in den Beckenvenen
3. Nachweisbare Einengung der Strombahn
4. Leberdarstellung als Zeichen von Kollateralen
5. Hot spots als Hilfszeichen (102).

Ein großer Vorteil der Isotopen-Phlebographie ist, daß man anschließend gleich die Lungen szintigraphieren kann, ohne eine erneute Injektion vorzunehmen.

### 2.2.2 Die Sonographie

Die Sonographie (Doppler-Ultraschall-Diagnostik) gestattet, vollständige Verschlüsse der Popliteal-, Femoral- und Iliakalvenen mit großer Sicherheit zu erkennen (43).

Unauffällige Sonographie-Befunde liegen bei unvollständigen Verschlüssen der genannten Venen sowie bei Thromben der Wadenvenen vor (13, 91, 129, 139, 147, 155, 162, 167).

Die Doppler-Ultraschall-Diagnostik wird deshalb lediglich im Beckenbereich und Oberschenkelbereich zur Thrombosedagnostik eingesetzt (146). Hier beträgt ihre diagnostische Treffsicherheit im Vergleich zur Phlebographie etwa 80 % (91, 114).

Das Prinzip der Doppler-Ultraschall-Diagnostik beruht auf der Korrelation zwischen Frequenzänderung der an Blutpartikeln reflektierten Ultraschallwellen und der Strömungsgeschwindigkeit im untersuchten Gefäß.

Stets sollen an beiden Beinen S (spontaneous)-sounds und A (augmented)-sounds verglichen werden.

In der Regel variiert die Geschwindigkeit des venösen Flusses mit der Atmung (167).

Bei frischen Thrombosen der V. iliaca und V. femoralis superficialis wurde mittels S-sounds eine Sensitivität von 76 bis 96 % und eine Spezifität von 83 bis 93 % der Methode angegeben.

Die Sensitivität am Unterschenkel beträgt nur 20 %, die Spezifität 60 % (167).

### 2.2.3 Die Thermographie

Die Thermographie stellt eine empfindliche, nicht invasive Methode zur Frühdiagnose tiefer Venenthrombosen dar (139, 162).

Zur Diagnose von Beckenvenenthrombosen ist die Thermographie nicht geeignet (139).

Die Sensitivität der Methode liegt zwischen 89 und 95 % bei Erfassung der Unterschenkelvenenthrombosen und etwa 78 % bei Erfassung aller Thromboselokalisationen am Bein (167).

Das Prinzip der Infrarot-Thermographie beruht auf der erhöhten Hauttemperatur über einer tiefen Thrombose, die mittels einer Infrarot-Kamera aufgezeichnet wird (167).

### 2.2.4 Die Plethysmographie

Eine ähnliche Treffsicherheit wie die Sonographie weist die Plethysmographie auf (139).

Die Plethysmographie funktioniert nach dem Gesetz des Archimedes. Es wird die venöse Kapazität unter definierter Stauung und die venöse Drainage danach gemessen. Pathologische Befunde ergeben sich, wenn die tiefen Venen verlegt sind (139, 167).

Die plethysmographische Thrombosediagnostik eignet sich für Oberschenkel- und Beckenvenenthrombose (146). Bei Erfassung der Femoral- und Beckenvenenthrombose steigt die Sensitivität dieser Methode auf 88 bis 96 %,

die Spezifität auf 80 %, während die Unterschenkelvenenthrombose distal der V. poplitea auf eine Sensitivität von 18 bis 32 % und Spezifität von 90 % absinkt (167).

### 2.2.5 Der Radiofibrinogen-Uptake-Test

Der Radiofibrinogen-Test (10, 13, 32, 65, 68, 69, 91, 102, 105) besitzt eine hohe Sensitivität (0,96) und Spezifität (0,85) (14, 114).

Die Treffsicherheit des Radiofibrinogen-Tests wurde anhand der Weltliteratur mit 91,6 % bis 94 % berechnet (13, 31, 54, 114).

Sie ermöglichte erstmals die routinemäßige Überwachung großer Patientenkollektive und bewies die bisherige zahlenmäßige Unterschätzung der postoperativen thromboembolischen Komplikationen (117, 125, 129, 130, 136, 147, 155, 162).

Das biochemische Anreicherungsprinzip beim Radiofibrinogen-Test beruht darauf, daß das markierte Fibrinogen seine biologische Aktivität behält, so daß es sich wie das endogene Fibrinogen verhält und an der durch aktivierte Thrombin katalysierten Reaktion Fibrinogen-Fibrin teilnimmt, das das netzartige Gerüst des entstehenden Thrombus bildet (65, 78, 114).

Zum nuklearmedizinischen Nachweis von Thrombosen erfolgt eine radioaktive Markierung des Thrombus in vivo (17).

Dies ist auf vier verschiedene Arten möglich:

1. Durch Applikation von radioaktiv markiertem Fibrinogen, welches wie körpereigenes in Thromben eingebaut wird.
2. Durch Gabe von radioaktiv markierten Fibrinolytika (Pläsmine, Streptokinase, Urokinase), die im Zuge der Fibrinolyse in Thromben eindringen und sich dort anreichern.
3. Durch Verabreichung von radioaktiv markierten Fibrinogen-Antikörpern.
4. Durch Applikation von radioaktiv markierten Blutzellen (Erythrozyten, Leukozyten) oder Albumin-Partikeln (Albumin-Makroaggregate, Albumin-Mikrosphären), die sich im Fibrinmaschenwerk eines Thrombus verfangen (78).

Während die Gabe von radioaktiv markierten Fibrinolytika und die Applikation von radioaktiv markierten Blutzellen noch keine klinische Bedeutung erlangt haben, wird die Aufnahme radioaktiv markierten Fibrinogens seit Jahren von verschiedenen Arbeitsgruppen in der klinischen Diagnostik der tiefen Thrombosen eingesetzt (13, 91, 129, 130, 136, 155, 162).

Beim Radiofibrinogen-Aufnahmetest erhält der thrombosegefährdete Patient (prospektive Variante) prä- bzw. unmittelbar postoperativ oder der Patient mit Verdacht auf tiefe Beinvenenthrombose (retrospektive Variante) nach vorheriger Blockierung der Schilddrüse mit inaktivem Jod oder Perchlorat (Irenat)<sup>R</sup> (über 7 Tage) radioaktiv markiertes Fibrinogen (150 - 300 Mikrocurie) i.v. injiziert. Der Thrombosenachweis er-

folgt über die folgenden 7 bis 10 Tage durch externe Oberflächenmessung über den Gefäßbogen mittels mobiler Meßdetektoren (78, 105).

Bei ausreichender Aktivitätsanreicherung kann der Thrombose-Nachweis als Thrombo-Szintigraphie in Form eines Szintigramms, auch als Gamma-Kamera-Sequenz-Szintigraphie erfolgen (78, 91).

Das Fibrinogen kann mit mehreren Isotopen markiert werden: mit 125-Jod, 123-Jod, 131-Jod und auch mit 99m-Tc.

Üblicherweise wird der Radiofibrinogen-Test mit 125-Jod-markiertem-Fibrinogen durchgeführt.

Manche Autoren verwenden jedoch 131-Jod.

Mit 123-Jod und 99m-Tc-markiertem-Fibrinogen ist der szintigraphische Thrombosenachweis auch in den Beckenvenen möglich (36, 78).

Aufgrund seiner hohen Treffsicherheit bei frischen Thrombosen in den Femoral-Popliteal- und Wadenvenen (73, 146) ist der Radiofibrinogen-Test auch zur Beurteilung der Effektivität einer Prophylaxe geeignet (13, 69, 91, 102, 105, 114, 125, 139).

### III. PHYSIOLOGIE UND PATHOPHYSIOLOGIE DER BLUTGERINNUNG

#### 3.1 Physiologie der Hämostase

Die Blutströmung in intakten Gefäßen ist lamellär (28).

Die Leukozyten bewegen sich mit der größten Strömungsgeschwindigkeit im Zentrum der Venen und Venolen. Sie sind von einem Erythrozytenmantel umgeben, an dessen Außenseite in Form eines weiteren Mantels die Thrombozyten lokalisiert sind. Zwischen den Thrombozyten und Endothelium fließt eine zellfreie Plasmaschicht (1, 134, 156).

Unter physiologischen Bedingungen haften keine zelligen Elemente an der Gefäßintima, da einerseits die zelligen Blutbestandteile suspendiert sind und andererseits zusätzlich eine negative elektrostatische Ladung der Gefäßintima als auch der Formelemente des Blutes besteht (28, 156).

Bei Verletzung der Gefäßintima (z. B. bei schweren Ober- oder Unterschenkelfrakturen) oder bei pH-Änderung des Blutes infolge lokaler Stase, wie es bei Patienten mit Ober- oder Unterschenkelimmobilisierung der Fall ist, tritt eine Abnahme der negativen elektrostatischen Ladung des Endotheliums ein (156).

Diese Veränderung hat die Freisetzung von aktiver Gewebsthrombokinase, die nach dem Trauma in die Blutbahn kommt und ein Haften des äußersten Mantels der geformten Elemente, nämlich der Thrombozyten, an der Intima zur Folge (28, 53).

Diese Adhäsion der Thrombozyten an der Intima kann am Anfang physikalisch aufgehoben werden, indem man eine negative Spannung an das Gefäß anlegt (156). Sonst kommt es zum Haften der Thrombozyten aneinander und zur Aggregation.

Das Kollagen als vaskulärer Faktor führt zur ersten Aggregation von Thrombozyten an der Intima und spielt offenbar eine entscheidende Rolle für den Start der lokalen Hämostase (90, 94).

Mit dem ersten Anhaften von Thrombozyten wird bereits die zelluläre Phase der Blutstillung eingeleitet.

Erst nach dieser ersten Etappe, dem passiven Anhaften der Thrombozyten an dem Kollagen, beginnen die Thrombozyten in einer zweiten Phase, die visköse Metamorphose zu durchlaufen (90, 94).

Bei der viskösen Thrombozyten-Metamorphose gibt es biochemische Vorgänge, die den weiteren Ablauf der Hämostase bestimmen:

- einerseits die Freisetzung von Adenosindiphosphat aus ATP ( Adosintriphosphat ) aus dem Thrombozyteninnern, welches zur Aggregation weiterer Thrombozyten führt (90, 95).
- andererseits die Freisetzung von Thrombozytenlipiden, die in der "Atmosphäre Plasmatique" (137) im Zusammenspiel mit den Plasmagerinnungsfaktoren VII und X rasch aktiviert werden und nach dem Grad der Verletzung Prothrombinmengen in Thrombin umwandeln (90, 156).

Es kommt damit bei kleiner Verletzung zur Bildung eines primären Thrombozytenthrombus, der die proviso-  
rische Blutstillung bewirkt (94). In etwa 1 - 3 Minuten ist diese Reaktion abgeschlossen (156).

Durch Aktivierung des Thrombosthenins (aktomyosinähnliches Protein) kommt es schließlich zur Retraktion und damit zur Konsolidierung des Thrombozytenpfropfes (94).

### 3.1.1 Die Funktion der Thrombozyten

Bei Gefäßverletzungen erfolgt die primäre Blutstillung durch rasches Haften der Thrombozyten an der Gefäßwand und ihre Umwandlung in Reizformen, die deutlich schneller haften und die Haftung vorbeischwimmender Thrombozyten weiter fördern (3, 59, 90, 137, 161).

Bei der Entstehung venöser Makrothromben wird den Thrombozyten eine untergeordnete Bedeutung zugeschrieben. Ihre volle Bedeutung kommt für die Blutstillung, arterielle Thromboembolie, Atherosklerose, Gefäßrekanalisation, Wundheilung, Infektabwehr zum Tragen (95).

In der Gerinnungsphysiologie haben die Thrombozyten folgende Funktionen zu erfüllen:

1. Adhäsion: das Haften von Thrombozyten an Kollagenfibrillen. Dabei wird ADP benötigt und der Plasmagerinnungsfaktor-VII-Komplex selektiv an die Kollagenfibrillen adsorbiert (42, 95, 165).

2. Ausbreitung: sie pseudopodieren, wenn sie gereizt sind (64, 95).
3. Aggregation: Haften von Thrombozyten aneinander. Für das Zustandekommen wird ADP, Thrombin, Kollagen, Adrenalin, Noradrenalin, Vasopressin, Arachidonsäure oder Serotonin benötigt (95).
4. Visköse Metamorphose: sie ändern sich, sobald ihr Milieu sich ändert und setzen gerinnungs- und gefäßaktive Substanzen frei (90).
5. Retraktion: sie retrahieren Fibrin unter dem Reiz von Thrombin (95).
6. Phagozytose: durch Adsorption an die Thrombozytenmembran können Thrombozyten Antigen-Antikörperkomplexe und manche Viren phagozytieren (64, 95).

Die Voraussetzung für die Thrombusbildung ist das intakte Hämostasesystem, das aus plasmatischem Gerinnungssystem und thrombozytärem System besteht (90). Diese beiden Systeme sind voneinander unabhängig, aber stehen in enger Wechselbeziehung zueinander und beide können die Thrombusbildung in Gang setzen (90).

Die Funktion des thrombozytären Hämostasesystems ist in der Adhäsion und Aggregation der Thrombozyten sowie in der Freisetzung von aggregationsfördernden und gerinnungsaktivierenden Stoffen anzusehen (1, 42, 90, 95).

Im plasmatischen System führt die konsekutive Aktivierung der Gerinnungsfaktoren zur Bildung von Thrombin, das einerseits die weitere Thrombozytenaggregation unterhält und andererseits die Umwandlung des Fibrinogens in Fibrin bewirkt (90).

Postoperative Untersuchungen der Thrombozyten haben gezeigt, daß ein hochsignifikanter Abfall der Thrombozyten in den ersten Stunden auftritt. Nach 12 Stunden beginnt ein Wiederanstieg, der aber innerhalb von 6 Tagen den präoperativen Wert nicht überschreitet (156).

Der gesteigerte Verbrauch (Thrombozyten) bei den Gerinnungsprozessen erklärt das postoperative Absinken ihrer Gesamtzahl (59, 108, 156).

Die Thrombozyten enthalten auch im Inneren die autochtonen Plättchenfaktoren 1 bis 4. Der Plättchenfaktor 3 ist im Ablauf der Aktivierung des plasmatischen Gerinnungssystems an der Bildung eines Aktivatorkomplexes beteiligt und fällt postoperativ ab (90).

Ein thrombosefördernder Effekt entsteht durch eine Steigerung der Plättchenfaktoren 3 und 4 (156).

### 3.1.2 Die Blutgerinnungsfaktoren

#### 3.1.2.1 Fibrinogen (Faktor I)

Fibrinogen wurde 1859 von DENIS durch Aussalzen von Plasma mit Natriumchlorid gefunden (64).

Das Fibrinogen nimmt in der Kaskade der Reaktionen, die zur Blutgerinnung führen, eine Sonderstellung ein.

Als letzter Reaktionspartner zerfällt das Fibrinogenmolekül unter der Einwirkung des Thrombins in ein Fibrinopeptid A, ein Fibrinopeptid B und das Fibrinmonomer. Fibrinmonomere polymerisieren schließlich zu dem harnstofflöslichen Fibrin<sub>g</sub> (109).

Chemisch ist das Fibrinogen ein Glykoprotein. Der Syntheseort des Fibrinogens ist die Leber. Seine Konzentration liegt zwischen 200 bis 400 mg% im Plasma und sein Molekulargewicht zwischen 330.000 und 340.000. Seine biologische Halbwertszeit beträgt 4 bis 6 Tage (5, 109).

Aufgrund der Untersuchungen von HOBBS und DAVIES (55) mit dem Nachweis markierten Fibrinogens über thrombozierten Gefäßarealen ist eine Möglichkeit zur nicht-invasiven Frühdiagnostik tiefer venöser Thrombosen gewiesen worden. Markiertes Fibrinogen dürfte in frisch sich bildende, aber wohl auch in kürzlich entstandene Thromben aufgenommen werden.

Nach der Operation kommt es zu einem geringen Absinken des gerinnbaren Fibrinogens im Plasma, das jedoch nur wenige Stunden bedeutsam ist (159).

Es folgt dann bis zum 3. postoperativen Tag ein steiler Anstieg, der den Ausgangspunkt weit überschreitet (156, 159).

Postoperativ ist eine Hyperfibrinogenämie bei Hüftgelenksoperationen charakteristisch (162).

### 3.1.2.2 Prothrombin (Faktor II)

Prothrombin gehört zu den Glykoproteiden. Sein Molekulargewicht beträgt etwa 68.500. Sein Bildungsort ist die Leber. Unter Mitwirkung des Vitamins K wird Prothrombin in der Leber produziert.

Das Prothrombin ist im Serum nur in Spuren nachweisbar. Seine Konzentration im Plasma beträgt etwa 10 mm% (109).

Unter der Einwirkung des Prothrombin-Umwandlungsfaktors entsteht unter Bildung des Zwischenproduktes Prothrombin Thrombin, das eine hohe Substratspezifität für Fibrinogen aufweist.

Prothrombin kann nach Umwandlung in Thrombin an synthetischen Substraten gemessen werden (119).

Nach der Operation ist eine Erhöhung des Prothrombingehaltes feststellbar (156).

### 3.1.2.3 Gewebsthrombokinas (Faktor III)

Das Gewebsthromboplastin wird bei den außerhalb der Gefäßbahn ablaufenden Mechanismen gebraucht.

Der Faktor III kommt in den verschiedenen Organen vor, um am Ort einer Verletzung den Blutstillungsmechanismus seitens des Gerinnungssystems so schnell wie möglich einleiten zu können (94).

Das Gewebsthromboplastin wird zusammen mit Phospholipiden bei Verletzung freigesetzt (5).

#### 3.1.2.4 Calcium (Faktor IV)

Calciumionen ermöglichen die Umwandlung von Prothrombin in Thrombin, da die Einwirkung des aktivierten Faktors XI auf den inaktiven Faktor X nur in Anwesenheit von Calciumionen erfolgt (109).

#### 3.1.2.5 Proaccelerin (Faktor V)

Der Faktor V ist ein sehr empfindliches Protein, das in der Leber gebildet wird. Seine Synthese wird durch das Vitamin K nicht beeinflusst (109).

Proaccelerin katalysiert zusammen mit Phospholipiden und Calciumionen die Prothrombinaktivierung durch Faktor Xa (5).

Nach der Operation kommt es, wie bei Fibrinogen, zu einem Abfall des Proaccelerins. Nach drei Tagen ist ein Anstieg über den Ausgangswert zu beobachten (156).

#### 3.1.2.6 Proconvertin (Faktor VII)

Der Faktor VII ist für die Prothrombinumwandlung im "äußeren Gerinnungssystem" im Zusammenwirken mit Gewebefaktoren (Gewebsthromboplastin) erforderlich (109). Proconvertin, als Cofaktor von Faktor III, bildet mit ihm den Aktivator von Faktor X (5).

Der Faktor VII unterliegt postoperativ nur geringen Schwankungen, wobei ein Anstieg in den ersten Stunden auffällt (156). Thrombosen kommen auch bei Faktor-VII-Mangel vor (110).

#### 3.1.2.7 Antihämophiles Globulin (AHF) (Faktor VIII)

Der Gerinnungsfaktor VIII wird durch Calciumionen im "inneren System" stabilisiert. Er stellt ein Substrat von Faktor IX dar (5).

Postoperativ kommt es zum Abfall der präoperativen Werte, die am nächsten Tag ansteigen (156).

#### 3.1.2.8 Christmas-Faktor (Faktor IX)

Der Faktor IX, auch Antihämophiles-Globulin B genannt, wird beim Gerinnungsvorgang nicht verbraucht (109).

Nur der aktivierte Faktor IXa bildet im Komplex mit dem Faktor VIII, Calciumionen und Phospholipiden, den Aktivator von Faktor X (5).

Dieser Faktor steigt sofort nach der Operation an und kehrt nach 12 Stunden zur Norm zurück (156).

### 3.1.2.9 Stuart-Prower-Faktor (Faktor X)

Der Faktor X nimmt eine zentrale Stelle im Gerinnungssystem ein. Auf seiner Stufe wird die Prothrombinumwandlung sowohl durch das "äußere" als auch durch das "innere Gerinnungssystem" kraft seiner Aktivierung in Gang gesetzt (109).

Der Nachweis des Blutgerinnungsfaktors X mit chromogenen Substraten ist einfach (84, 119).

Postoperativ unterliegt er nur geringen Schwankungen (156).

### 3.1.2.10 Rosenthal-Faktor (Faktor XI)

Der Faktor XI, auch Plasma-Thromboplastin-Antecedent genannt, stellt ein Substrat von Faktor XIIa dar (5). Mit Phospholipiden bilden beide einen Komplex, der die Aktivierung von Faktor IX katalysiert (5).

Postoperativ kommt es zum Abfall dieses Faktors (156).

### 3.1.2.11 Hageman-Faktor (Faktor XII)

Der Faktor XII leitet den Gerinnungsvorgang in das "innere Gerinnungssystem" ein, da er durch den Kontakt mit Fremdoberflächen aktiviert wird (109).

### 3.1.2.12 Fibrinstabilisierender Faktor (Faktor XIII)

Der Blutgerinnungsfaktor XIII ist im Plasma als Protransglutaminase enthalten. Er kommt auch in Thrombozyten als Plättchenfaktor 9 und in der Plazenta vor (109).

Nach Umwandlung von Fibrinogen in Fibrin wird der Faktor XIII wirksam, der als Transglutaminase das entstandene Fibrinnetz stabilisiert (162).

Dadurch wird eine mechanische Stabilität des Fibringerüstes erreicht (5, 162).

Wichtig kann bei Operationen, die länger als vier Stunden dauern, die Bestimmung des Faktor-XIII-Gehaltes sein (35).

Postoperativ und posttraumatisch kann man gleichfalls einen Abfall des Faktor XIII beobachten. Nach Osteosynthese ist der Abfall des Faktor XIII die ersten 3 Tage stärker als z. B. nach Strumektomie (53).

Posttraumatisch ist jedoch der Abfall des Faktor XIII noch auffälliger als nach Osteosynthese (53).

Eine Steigerung der Fibrinogenkonzentration entspricht einer Abnahme der Faktor-XIII-Aktivität (53, 162).

Die Bedeutung des Faktor XIII für die Wundheilung und Knochenbruchheilung wurde von verschiedenen Autoren nachgewiesen.

Bei stärkerer und anhaltender Verminderung der Faktor-XIII-Aktivität muß mit einer Heilungsverzögerung von Frakturen gerechnet werden (151).

Von vitaler Bedeutung ist das Verhalten des Faktor XIII bei Venenthrombosen. Eine Venenthrombose ohne jeden Faktor-XIII-Mangel soll nie eine Lungenembolie als Komplikation haben (151).

### 3.1.3 Antithrombin III (Heparin-Cofaktor)

Die wichtigsten Inhibitoren des Gerinnungssystems sind die natürlich im Plasma vorkommenden Antithrombine, die aktivierte Gerinnungsfaktoren so rasch abfangen, daß es damit nicht zur Fibringerinnung kommt (5, 18, 85, 148, 149, 162).

Zentrale Bedeutung unter den Antithrombinen kommt dem Antithrombin III, auch Heparin-Cofaktor genannt, zu.

Seine biologische Wirkung besteht in der Inaktivierung von Thrombin, Faktor Xa, Faktor IXa und XIa (34, 119).

Steht dem Organismus Antithrombin III in ausreichender Menge zur Verfügung und kann er dieses auch im Bedarfsfall einsetzen, dann ist er in der Lage, eine Thromboseentstehung zu verhindern (120).

Man unterscheidet 2 Formen von Antithrombin III im Blut:

1. Ruheform, die in der Regel im Blut überwiegt und
2. Aktivform, die in der Regel sofort reagieren kann, damit die Gerinnungsreaktion unterbrochen wird (120).

Antithrombin III aus seiner Ruheform kann in die aktivierte Form überführt werden, indem man Heparin gibt (158). Die gerinnungshemmende Wirkung von Heparin ist an das Vorhandensein des Antithrombin III gebunden (34, 64, 119).

Das durch Heparin in die Aktivform übergeführte Antithrombin III reagiert, sobald es mit aktivierten Gerinnungsfaktoren in Berührung kommt (18, 148).

Patienten mit angeborenem Antithrombin-III-Mangel weisen eine erhebliche Thromboseneigung auf (2, 39, 85, 86, 119).

Im postoperativen Verlauf kommt es zu einer Verminderung des Antithrombin III-Spiegels (119, 162).

Ein erhöhtes Thromboserisiko ist mit einem Abfall des Antithrombin III-Spiegels auf weniger als 60 % verbunden (48).

### 3.1.4 Kaskadentheorie

An den zur Gerinnungsbildung führenden Reaktionsketten können plasmatische Faktoren sowie zusätzlich Thrombozyten- und Zellbestandteile beteiligt sein (94).

Im normalen Plasma sind Gerinnungsfaktoren als inaktive Vorstufen vorhanden. Bei der Auslösung der Gerinnung erfolgt zunächst die Aktivierung eines Faktors durch die Adsorption (157).

Prinzipiell handelt es sich dabei um enzymatische Reaktionen (109). Dadurch kommt es zur Umwandlung des Substrates in ein Enzym, das den nächsten Faktor aktiviert und damit wiederum in ein Enzym umwandelt (157).

In Form einer Kaskade setzt sich diese Reaktion durch alle Gerinnungsfaktoren fort, bis schließlich Prothrombin zu Thrombin umgewandelt wird (156) (Abb. 1).

Der Gerinnungsablauf kann sowohl durch das intravasale als auch extravasale System in Gang gesetzt werden (137).

Im intravasalen System wird der Gerinnungsprozeß durch Aktivierung vom Hageman-Faktor (Faktor XII) eingeleitet. Dabei dürfte einer Endothelläsion als Initialfaktor wesentliche Bedeutung zukommen (94, 109).

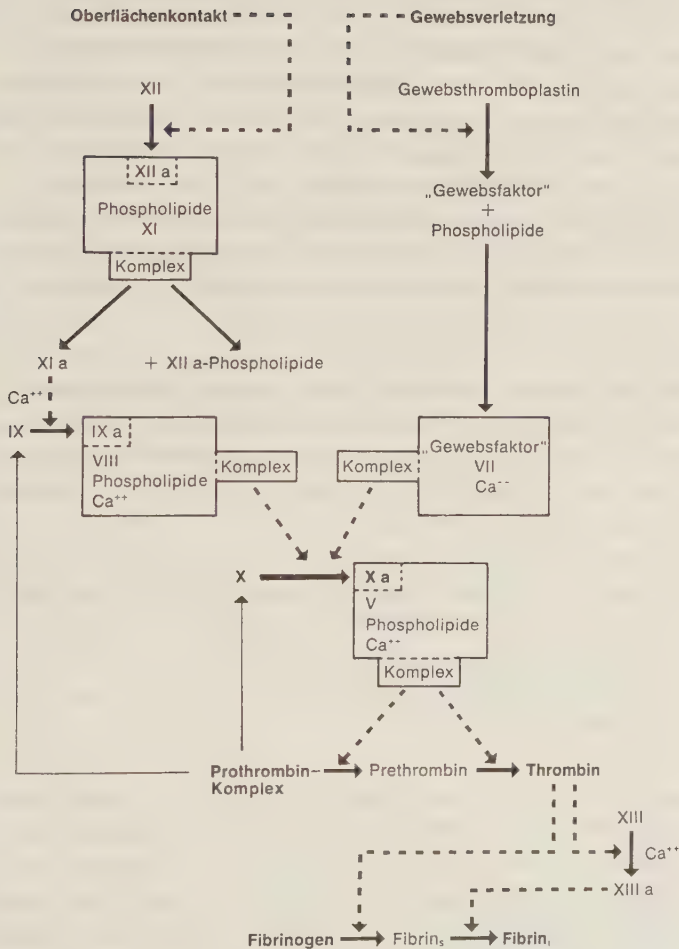


Abb. 1: Blutgerinnungsschema (nach MACFARLANE)

Der aktivierte Faktor XIIa bildet gemeinsam mit Phospholipiden, die aus Thrombozyten stammen können, einen Komplex, der zur Aktivierung von Faktor XI führt (156).

Der aktivierte Faktor XIa hat eine geringere Stabilität als sein Präkursor und verursacht in Anwesenheit zweiwertiger Calciumionen die Bildung des aktiven Faktors IXa (157). Der aktivierte Faktor IXa ist in der Lage, nun mit Gerinnungsfaktor VIII eine Komplexbildung durchzuführen. Dazu sind wiederum  $\text{Ca}^{++}$  und Phospholipide erforderlich. Diese entstandene Komplexbildung ist fähig, den Gerinnungsfaktor X in seine aktive Form zu transformieren (109).

Der aktivierte Faktor Xa nimmt in der Thrombinaktivierung eine zentrale Vorpostenstellung ein (137). Auf seiner Stufe wird die Prothrombinumwandlung sowohl durch die endogen oder exogen gebildeten Aktivatoren in Gang gesetzt (137).

Der Gerinnungsablauf von der Aktivierung des Faktors XII bis zur Bildung des Reaktionsproduktes mit Faktor VIII wird als intravasaler Gerinnungsmechanismus bezeichnet (Intrinsic system) (94).

Das relativ komplexe endogene System läuft verhältnismäßig langsam (109).

Man kennt noch einen anderen Weg, der zu einem Reaktionsprodukt für den weiteren Ablauf der Blutgerinnung führt (94). Dieser schnellere, in Sekunden ablaufende Mechanismus ist durch den Kontakt von Faktor VII mit traumatisch freigelegten Gewebsthromboplastinen eingeleitet und ist als Extrinsic-System bezeichnet (157).

Gemeinsam mit Phospholipiden, Calciumionen und Faktor VII bilden Gewebsaktivatoren einen Komplex, der in der Lage ist, die Umwandlung des Faktors X in seine gerinnungsaktive Form zu vollziehen (109).

Auf dieser Stufe vereinigen sich endogenes und exogenes System (94).

Nachdem entweder über das endogene oder durch das exogene System ein aktivierter Faktor Xa vorliegt, reagiert dieser unter Beteiligung von Faktor V, Phospholipiden und Calciumionen zum Komplex, der die Umwandlung des Prothrombins in das Gerinnungsenzym Thrombin katalysiert (154).

Thrombin leitet die letzte Phase des Gerinnungsvorgangs ein, indem es das Fibrinogenmolekül in Fibrin umwandelt (109). Fibrin wird durch Faktor XIII zu einer festen Verbindung katalysiert (94).

### 3.2 Pathophysiologie venöser Thrombosen

Die für die Thromboseentstehung auch heute noch gültige Virchow'sche Trias:

1. Veränderungen der Gefäßwand
2. Zirkulationsstörungen
3. Änderungen der Blutbeschaffenheit

ist bei orthopädischen und unfallchirurgischen Patienten, die häufig praeoperativ immobilisiert dann operiert werden, in ausgeprägtem Maße erfüllt (30, 88, 112, 146, 162).

Während Veränderungen der Gefäßwand (Endothelschädigung) keine sehr große Rolle im venösen Bereich spielen, stehen Änderungen der Blutbeschaffenheit (Hyperkoagulabilität) und Zirkulationsstörungen (Stase) für die venöse Thrombogenese im Vordergrund (74, 110).

Das Risiko der Entstehung einer venösen Thrombose im Bereich der unteren Extremität steigt im Zusammenhang mit folgenden thrombosebegünstigenden Faktoren:

1. Veränderungen am Ort der Operation bzw. Verletzung
2. Veränderung der hämodynamischen Verhältnisse des venösen Rückflusses dieser Körperregion
3. Technik und Dauer der Operation (z. B. Operation in Blutleere)
4. Versagen der peripheren Pumpe (z. B. durch Anästhesie, Paralyse, Inaktivität der Extremitäten, Bettlägerigkeit)
5. Verminderung des Antithrombin III und erhöhte Blutviskosität (30, 110, 156).

### 3.2.1 Veränderungen der Gefäßwand (Endothelschädigung)

Der Gefäßwandschädigung kommt bei der Entstehung post-traumatischer und postoperativer venöser Thrombosen in der Allgemeinchirurgie eine untergeordnete Bedeutung zu (110).

Dabei wird der Endothelschädigung nur ein lokalisatorischer Charakter zugeschrieben (162).

Der Thrombus im langsam fließenden venösen Blut besteht vorwiegend aus Fibrin und eingelagerten Erythrozyten (74, 111).

In der Unfallchirurgie handelt es sich jedoch um Verletzungen von Knochen und Weichteilen, die oft von Venenzerreißung oder Venenquetschung und Kontusionen mit ödematöser Stauung verbunden sind (30).

Dabei kann es zur Desquamation der Intima (Endothel) kommen, was durch eine Änderung des Zeta-Potentials zu einer vermehrten Adhäsion der Thrombozyten an Kollagenfasern führen kann, sowie zusätzlich zu einer Einschwemmung von Gewebsthrombokinase (156).

Somit kann es bei diesen unfallchirurgischen Patienten direkt zu einer Thrombosegefährdung kommen (110).

### 3.2.2 Zirkulationsstörungen (stase)

Die durch Unterschenkel- oder Oberschenkelgips unfallbedingte Immobilisation hat eine große Bedeutung für die Thromboseentstehung der tiefen Beinvenen. Sie verursacht eine physikalische Durchströmungsverminderung (104).

Schon bei 24-stündiger Immobilisierung der unteren Extremitäten sinkt der venöse Durchfluß auf 10 % des bei normaler Aktivität gefundenen Wertes ab (156, 159).

Durch Verminderung der Strömungsgeschwindigkeit im venösen Abflußgebiet und damit verminderten Scherkräften kommt es zur reversiblen Aggregation der Erythrozyten, wodurch im Sinne eines "Feedback-Mechanismus" die Viskosität des Blutes erhöht wird, was wiederum zu einer Verschlechterung der Fließeigenschaften des Blutes führt (23, 110).

#### 3.2.2.1 Staserate

Für die Pathogenese der venösen Stase kommt in Frage:

1. die Herabsetzung der Perfusion (z. B. durch Operation, manifeste Herzinsuffizienz, Hypovolämie, erhöhte Blutviskosität)
2. die venöse Gefäßdilataion (z. B. Narkosemittel-Halothan- und Bettlägerigkeit)
3. Versagen der peripheren Pumpe (Inaktivität der Extremitäten, Paralyse und Anästhesie) (110, 162).

### 3.2.2.2 Wadenmuskelpumpe

Besondere Beachtung für die Verminderung der Fließgeschwindigkeit des Blutes verdient die Tatsache, daß die Wadenmuskelpumpe durch prae- und postoperative Ruhigstellung des Fußes im Gipsverband unwirksam wird (126).

Die Funktion dieser Wadenmuskelpumpe ist es, den venösen Rückfluß aus der unteren Extremität während der Bewegung zu gewährleisten (97, 126).

Die tiefen intrafaszialen oder intramuskulären Venen werden bei Muskelkontraktion (Systole) komprimiert, wobei die Anordnung der Venenklappen nur eine zentralwärts gerichtete Blutströmung zuläßt (91) (Abb. 3).

Dabei spielt die stark erhöhte Druckdifferenz zwischen den tiefen Wadenvenen und der V. poplitea eine große Rolle (45, 123).

Bei Erschlaffung der Muskulatur (Diastole) fällt der Druck in den tiefen Venen der Wadeneinheiten unter den Druck in der Poplitea und das Blut wird über die Venae perforantes aus den Saphenavenen angesaugt, so daß es bei der nächsten Muskelkontraktion in Richtung Herz gedrückt werden kann (97).

Hört durch Gipsimmobilisation die Bewegung hier auf, wird der Druck in allen Venen des betroffenen Unterschenkels herabgesetzt, was eine Zirkulationsverminderung bedeutet und zur kompletten Stase führen kann (23, 123).

Bereits acht Stunden nach Immobilisation kommt es zu einer annähernd 40 %igen Reduktion der Blutströmung, die durch operativ und anästhesiebedingte Vorgänge verstärkt werden kann (110, 156, 159).

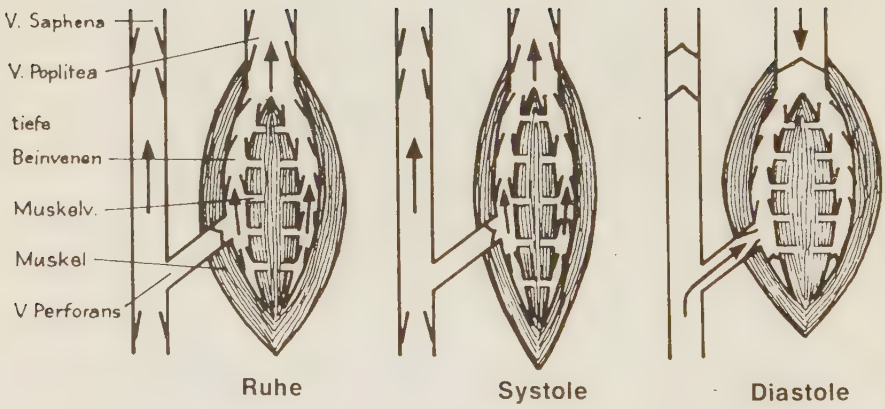


Abb. 2: Wadenmuskelpumpe (nach MAY)

### 3.2.3 Änderung der Blutbeschaffenheit

Im Blut bestimmt die Erythrozyten-Zahl entscheidend die Blutviskosität, die von ihr logarithmisch abhängt (28). Neben der Blutviskosität hat die Plasmaviskosität, die von der Quantität und Qualität der gelösten Proteine abhängt, entscheidenden Einfluß auf die Vollblutviskosität (28).

Eine Erhöhung der Viskosität des Plasmas tritt öfter bei größeren Verletzungen auf (23). Der ausgedehnte operative Eingriff in der Unfallchirurgie (z. B. Hüftgelenkoperation) mit Einstrom von Muskelgewebssaft in die Blutbahn führt zu einem Abfall der Albumine und zu einer Zunahme der Alpha-2-Globuline und des Fibrinogens, die als großmolekulare Substanzen zu einer Erhöhung der Viskosität des Plasmas führen (53, 115, 156, 159).

Dadurch wird auf zweierlei Weise das Thromboserisiko erhöht, nämlich einmal durch Verschlechterung der rheologischen Parameter und damit einer Reduktion der Fließeigenschaften und zum anderen durch Erhöhung der Konzentration gerinnungsaktiver Substanzen (23).

Dabei kann die Axialmigration der Erythrozyten bei unzureichendem Druckgradienten aufgehoben werden und bei Anwesenheit von Fibrinogen, wie immer bei größeren Verletzungen und Operationen der Fall, zur Aggregation der Erythrozyten kommen (28).

Die Hyperkoagulabilität geht mit einer vermehrten intravasalen Thrombinbildung durch eine gesteigerte Aktivierung oder mit einer Verminderung der Inaktivatoren (Antithrombin III des plasmatischen Gerinnungssystems) einher (156, 162).

Aber weder Hyperkoagulabilität noch venöse Stase allein, sondern erst die Kombination beider erhöht die Thrombosegefährdung (74).

Es wurden von OSTENDORF und WALLER (110) wesentliche Veränderungen der Blutgerinnung zusammengefaßt, die gegenwärtig mit der Thrombogenese im venösen Schenkel korreliert werden (s. unten).

### Hyperkoagulabilität und venöse Thrombose

#### 1. Thrombinaktivität

- a) Fibrinmonomere (Godal)
- b) Lösliche hochmolekulare Fibrinogen-Fibrin-Komplexe (Fletcher)
- c) Fibrinpeptide A + B (Nossel)
- d) Verhältnis Fibrinpeptid A/B  $\beta_{1-42}$  (Nossel)

#### 2. Erhöhung von Faktoren und Produktion

- a) Verhältnis V. VIII COAG/F. VIII RAG (Densch)
- b) Fibrinogen (Clayton)
- c) F. V (Gaston)
- d) Antiplasmin (Astrup)
- e) FSP (Mersky)  
Fragment E (Cooke)
- f) Nachweis von Thrombin-/Antithrombin-III-Komplexen (Collen)

## 3. Erniedrigung protektiver Systeme

- a) Antithrombin III (Egeberg)
- b) F. Xa-Inhibitor (Wessler)
- c) Fibrinolytische Aktivität (Nilsson)

## 4. Freisetzung von Plättcheninhaltsstoffen

- a)  $\beta$ -Thromboglobulin (Ludlam)
- b) Plättchenfaktor 4 (O'Brien)
- c) "Platelet coagulant activities" (Walsch)

## IV.

PROSPEKTIVE UNTERSUCHUNGEN BEI UNFALLCHIRURGISCHEN  
PATIENTEN

## 4.1

Material

Im Rahmen einer prospektiven Studie sollte die Thrombosegefährdung unfallchirurgischer Patienten bei Verletzungen der unteren Extremität erforscht werden.

Wie eingangs betont, ist die Thromboserate theoretisch bei den Patienten am höchsten, bei denen vorübergehend eine Immobilisation des verletzten Beines und nachfolgend die Operation in Blutleere erfolgt.

In die Studie wurden deshalb Patienten aufgenommen, die

- über 18 Jahre alt waren
- eine temporäre Immobilisierung im Gipsverband nach frischen Verletzungen der unteren Extremität erhalten hatten
- sich einem Eingriff in Allgemeinnarkose oder Regionalanästhesie von mindestens 30 Min. Dauer unterziehen mußten
- während mindestens 7 Tagen hospitalisiert wurden.

Bei diesen Patienten lagen Frakturen (distaler Femur, Kniebereich, Unterschenkel, Sprunggelenk und Fußbereich) oder Bandverletzungen (Knie und oberes Sprunggelenk) vor (s. Tab. 5).

Tabelle 5

Diagnosen bei 76 Patienten der Unfallchirurgie

| <u>Diagnosen</u>           | <u>N (Zahl absolut)</u> | <u>%</u>  |
|----------------------------|-------------------------|-----------|
| Sprunggelenkfraktur        | 29                      | 38        |
| Bandruptur am Sprunggelenk | 15                      | 20        |
| Unterschenkelfraktur       | 13                      | 17        |
| Tibiakopffraktur           | 11                      | 14        |
| Patellafraktur             | 4                       | 5         |
| Bandruptur am Kniegelenk   | 2                       | 3         |
| Distale Femurfraktur       | 2                       | 3         |
| <hr/> G e s a m t          | <hr/> 76                | <hr/> 100 |

Es wurden insgesamt 76 Patienten im Alter von 19 bis 82 Jahren untersucht, die sich im Zeitraum vom 1.11.81 bis zum 31.8.82 in stationärer Behandlung in der Abteilung für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie des Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin befanden.

Die Auswahl der Patienten erfolgte nach dem Zufallsprinzip. Neben der gründlichen Untersuchung erfolgte die ausführliche Anamnese-Erhebung, insbesondere bezüglich bekannter Thromboserisiken. Schwangere und Wöchnerinnen wurden in die Studie nicht aufgenommen.

Aus Weichteilgründen wurden die oben genannten Verletzungen präoperativ mit einem Gipsverband ruhiggestellt.

Von den 76 unserer Patienten erhielten 44 (58 %) einen Unter- und 32 (42 %) einen Oberschenkelgipsverband.

Nach Stabilisierung der Weichteilsituation erfolgte die chirurgische Behandlung.

Postoperativ erhielten 36 (47 %) der 76 Patienten eine Gipsverbandimmobilisation bis zu einigen Wochen nach der Operation.

#### 4.2 Methodik

Die 76 unfallchirurgischen Patienten wurden mit Hilfe des Radio- $^{125}\text{J}$ -Fibrinogen-Testes untersucht.

Die Untersuchung erfolgte nach ausführlicher Aufklärung der Patienten über die Notwendigkeit und die Ungefährlichkeit dieses Verfahrens.

Sie erhielten dazu am Tage vor der Operation eine i.v. Injektion von  $300\text{ }\mu\text{C}$   $^{125}\text{J}$ -markierten Fibrinogens (Firma Amersham Buchler - Braunschweig).

Vor der Gabe des Radiopharmazeutikums wurde die Schilddrüse des Patienten zur Reduktion der Jodaufnahme und Strahlenbelastung mit Kaliumperchlorat (Irenat<sup>R</sup>), das 7 Tage lang gegeben wurde, blockiert.

#### 4.2.1 Meßgerät

Die Radioaktivitätsverteilung am Bein wurde präoperativ frühestens 2 Stunden nach i.v. Injektion des  $^{125}\text{J}$ -markierten Fibrinogens mit einem transportablen Uptake-Meßplatz (Firma Berthold), der mit einem Kristall, einem im Durchmesser 2,5 cm offenen Kollimator und einer digitalen Impulsausgabe ausgerüstet war, gemessen (s. Abb. 4 und 5).

Abb. 3 zeigt das Blockdiagramm dieser Meßanordnung.

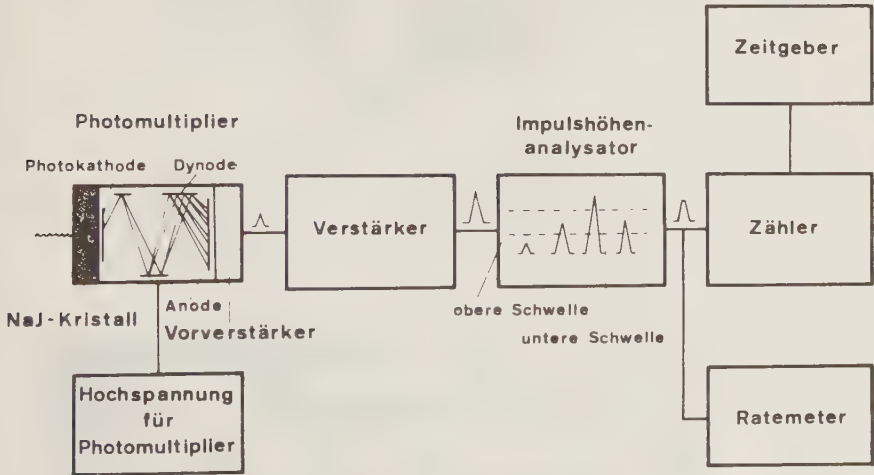


Abb. 3: Blockdiagramm



Abb. 4:

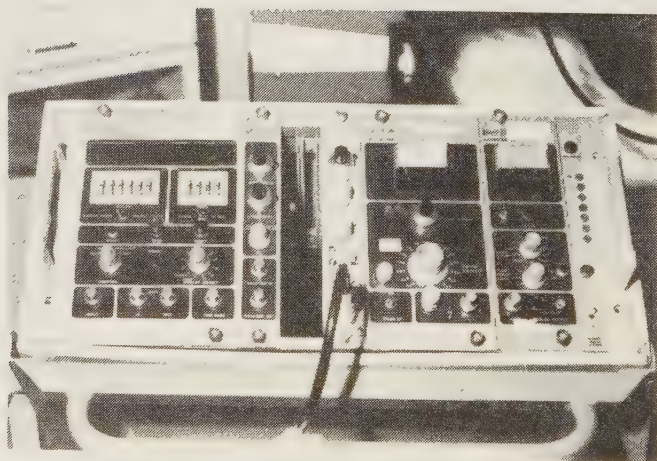


Abb. 5:

#### 4.2.1.1 Wirkungsweise

Die vom  $^{125}\text{J}$  emittierte  $\gamma$ -Strahlung erzeugt im NaJ-Kristall Elektronen, die ihre Energie durch Anregung der Atome des Kristalls abgeben.

Die angeregten Atome kehren durch Lichtemission in ihren Grundzustand zurück. Es entstehen somit bei der Strahlenabsorption im Kristall einzelne Lichtblitze, die mit Hilfe des Sekundärelektronenvervielfachers in elektrische Impulse umgewandelt werden und danach über Vorverstärker und Verstärker auf ein Registrierungssystem übertragen werden.

Die Höhe dieser Impulse ist der im Kristall absorbierten Strahlenenergie proportional (113).

#### 4.2.2 Meßtechnik

Zu der Messung, die am Krankenbett des Patienten erfolgte, wurde der zirkuläre Gipsverband zu einer dorsalen Longuette umgewandelt und durch die postoperative Schienenlagerung die Beine des Patienten zur Entleerung der Venen angehoben (s. Abb. 6).

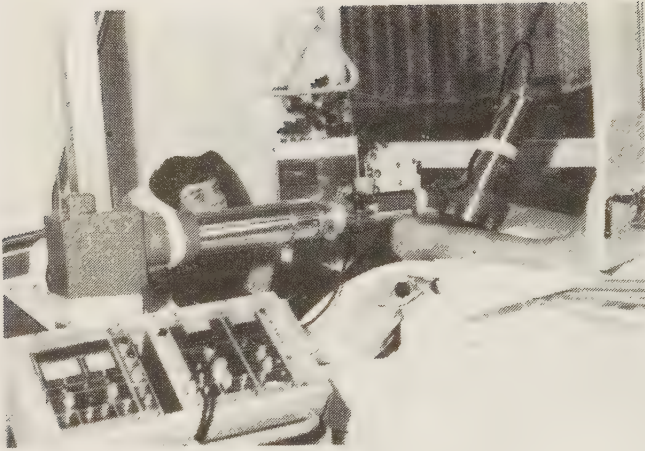


Abb. 6: Meßtechnik

Es wurden über jedem Bein von jeweils 11 Einzelmeßpunkten die Impulsraten über eine Minute aufgenommen und als prozentualer Wert gegenüber der Präkordialaktivität berechnet (s. Abb. 7).

Nach der Operation wurde die Gammastrahlung des  $^{125}\text{Jod}$  am

1. postoperativen Tag,
3. postoperativen Tag,
6. postoperativen Tag und
10. postoperativen Tag

gemessen.

Als positives Resultat im Sinne einer sich entwickelnden Tiefvenenthrombose gelten Aktivitätssprünge von 20 % Differenz zwischen zwei nebeneinanderliegenden Punkten des gleichen Beines oder zwei korrespondierenden Meßpunkten, die 24 Stunden später noch nachweisbar sind.

| MP | R          | L             |
|----|------------|---------------|
|    |            |               |
| 11 | 38 4 7 0 8 | 36 4 4 5 7    |
| 10 | 25 3 0 7 6 | 37 4 6 0 8    |
| 9  | 25 3 0 7 2 | 31 3 8 7 4    |
| 8  | 28 3 4 9 0 | 26 3 2 4 7    |
| 7  | 17 2 0 9 8 | 64 8 0 3 6    |
| 6  | 16 2 0 3 8 | 199 2 4 7 6 0 |
| 5  | 17 2 0 8 1 | 101 1 2 5 5 1 |
| 4  | 19 2 4 0 4 | 166 2 0 6 6 6 |
| 3  | 16 2 0 5 6 | 180 2 2 4 2 8 |
| 2  | 12 1 4 9 4 | 116 1 4 4 2 2 |
| 1  | 13 1 6 0 6 | 22 2 7 5 0    |

| MP | R          | L             |
|----|------------|---------------|
|    |            |               |
| 11 | 38 4 7 0 8 | 36 4 4 5 7    |
| 10 | 25 3 0 7 6 | 37 4 6 0 8    |
| 9  | 25 3 0 7 2 | 31 3 8 7 4    |
| 8  | 28 3 4 9 0 | 26 3 2 4 7    |
| 7  | 17 2 0 9 8 | 64 8 0 3 6    |
| 6  | 16 2 0 3 8 | 199 2 4 7 6 0 |
| 5  | 17 2 0 8 1 | 101 1 2 5 5 1 |
| 4  | 19 2 4 0 4 | 166 2 0 6 6 6 |
| 3  | 16 2 0 5 6 | 180 2 2 4 2 8 |
| 2  | 12 1 4 9 4 | 116 1 4 4 2 2 |
| 1  | 13 1 6 0 6 | 22 2 7 5 0    |

Damit die intravasale von der extravasalen Radiofibrinogenablagerung unterschieden werden konnte, wurden bei positivem Ausfall des Radiofibrinogen-tests folgende Punkte berücksichtigt:

- eine einseitige pathologische Anreicherung von Radiopharmaka im O.P.-Gebiet bzw. im Verletzungsbereich,
- eine pathologische Anreicherung von Radiopharmaka außerhalb der O.P.-Region bzw. Verletzungsregion,
- eine vorbestehende Venenerkrankung wie z. B. Varicosis.

Eine Phlebographie wurde nur durchgeführt, wenn bei positivem Ausfall des Radiofibrinogen-Tests und klinischen Zeichen eine chirurgische Behandlung angezeigt war.

Die Patientendaten wurden neben weiteren Parametern ausgewertet, wobei insbesondere die Lokalisation, der Zeitpunkt des Auftretens tiefer Venenthrombosen und thrombosespezifische Risikofaktoren berücksichtigt wurden.

Als Patientendaten wurden untersucht:

1. Alter und Geschlecht
2. Größe und Gewicht
3. Begleiterkrankungen
4. Laborwerte (PTT, Quick-Wert, Hämatokrit, Hb, Nüchtern-Blutzucker, Transaminasen, alk. Phosphatase, Kreatinin und Elektrolyten)
5. Verletzungslokalisation und Art der Verletzung

Als weitere Parameter wurden berücksichtigt:

6. Art des Gipsverbandes
7. Dauer der präoperativen Gipsimmobilisation
8. Postoperative Gipsimmobilisation
9. Operationsverfahren
10. Dauer der Blutleere
11. Anästhesieverfahren
12. Klinische Daten
13. Postoperative Hochlagerung
14. Gerinnungswirksame Medikamente

Bei der Auswertung wurden weiterhin

1. das verletzte und das unverletzte Bein analysiert und der Ursprungsort der tiefen Beinvenenthrombosen identifiziert,
2. der Zeitpunkt des Auftretens tiefer Beinvenenthrombosen (prä- oder postoperativ?) festgestellt,
3. der Verlauf der Aktivitätsanreicherung (Progression oder Konstanz?) und Lokalisation dieser Aktivitätsanreicherung (im OP-Gebiet oder außerhalb des OP-Gebietes) (einseitig oder beidseitig?) definiert.

Die in dieser Arbeit angewandten Begriffe werden nach folgenden Erwägungen definiert:

Positiver Test (+)

Als positiver Radiofibrinogen-Test und damit für eine Thrombose verdächtig gilt, wenn auch außerhalb des O.P.-Gebietes bzw. der Verletzungsregion (Umgebung, anderes Bein) eine pathologische Aktivitätsanreicherung vorhanden ist.

Fraglich positiver Test (+)

Der Test gilt als fraglich positiv, wenn nur im OP-Gebiet bzw. in der Verletzungsregion eine pathologische Erhöhung der Aktivitätsverteilung vorhanden ist.

Negativer Test (-)

Der Radiofibrinogen-Test ist negativ angenommen, wenn keine Erhöhung der Aktivität (auch nicht im OP-Gebiet) vorhanden ist.

Prospektiver Test

Das Radiopharmazeutikum wurde vor der Operation verabreicht. Der Thrombus bildet sich in Anwesenheit des Radiopharmazeutikums (Regelfall).

Retrospektiver Test

Das Radiopharmazeutikum wird nach der Operation verabreicht. Der Thrombus kann sich somit schon vor der Verabreichung des Radiopharmazeutikums gebildet haben (Ausnahmefall).

#### 4.2.3 Statistik

Die Meßwerte der Radioaktivitätsverteilung am Bein unterliegen bei wiederholten Messungen unter völlig identischen Bedingungen natürlichen Schwankungen.

Wegen der statistischen Natur des radioaktiven Zerfalls ist die gleiche Impulszahl bei wiederholten Messungen nicht erhaltbar.

Nach den Gesetzen der Statistik ist der relative Fehler für die in einem vorgegebenen Zeitintervall Impulszahl  $N$  in Prozent:

$$\sigma = \frac{1}{\sqrt{N}} \cdot 100$$

Die Messung der Zählrate ist um so genauer, je größer die Impulszahl  $N$  ist. Der in Prozent ausgedrückte relative Fehler wird mit steigender Impulszahl kleiner. Bei einer Impulszahl von  $N = 100$  beträgt beispielsweise der relative Fehler 10 %.

Dagegen beträgt er bei einer Impulszahl von  $N = 10.000$  nur 1 %.

Die Häufigkeitsverteilung unseres Zahlenmaterials wurde tabellarisch dargestellt.

Für die statistische Auswertung dieses Zahlenmaterials wurde der Chiquadratkontingenz-Test angewandt.

Wegen der wiederholten Anwendung dieser Teste auf das gleiche Datenmaterial wurden gemäß dem Vorgehen nach Bouferoni die Grenzen entsprechend hinaufgesetzt. So wurden nur solche Ergebnisse als signifikant bezeichnet, bei denen  $p < 0,01$  ausfiel.

### 4.3 Ergebnisse

#### 4.3.1 Ausfall des Radiofibrinogen-Tests

Die Tabelle 6 zeigt den Ausfall des Radiofibrinogen-Tests im gesamten an dieser Studie beteiligten Patientengut.

Tabelle 6

| Radiofibrinogen-Test   | +  | $\frac{+}{-}$ | -  |
|------------------------|----|---------------|----|
| Gesamtkollektiv n = 76 | 41 | 16            | 19 |
| %                      | 54 | 21            | 25 |

Wie aus dieser Tabelle zu entnehmen ist, erkrankten 41 von 76 untersuchten Patienten nach den in dieser Studie und im Radiofibrinogentest angegebenen Kriterien an einer tiefen Beinvenenthrombose (TVT).

Die Gefährdungsrate liegt also bei 54 %.

Bei 19 der 76 Patienten (25 %) war der Test negativ. Es gab keine Hinweise auf eine frische Venenthrombose.

Bei 16 der 76 Patienten (21 %) wurde der Radiofibrinogentest als fraglich positiver Test angesehen, da eine pathologische Aktivitätsanreicherung nur im OP-Gebiet bzw. Verletzungsgebiet vorhanden war.

Diese Patienten-Gruppe wurde in der folgenden Auswertung in der Gruppe der Patienten "ohne TVT" mitgeführt, um falsch-positive Befunde zu vermeiden.

Im Verletzungsgebiet findet sich meistens eine extravasale Radiojod-Fibrinogen-Anreicherung.

Differenziert man weiter in 2 Gruppen nach der Art des Gipsverbandes, so erhält man Aufschluß über die Häufigkeit der tiefen Beinvenenthrombose bei Patienten mit Oberschenkelgipsverband- und Unterschenkelgipsverband-Immobilisierung (Tab. 7).

Tabelle 7

| Präop. Gips   | +  | +  | -  | N  |
|---------------|----|----|----|----|
| Oberschenkel  | 25 | 5  | 2  | 32 |
| Unterschenkel | 16 | 11 | 17 | 44 |
| G e s a m t   | 41 | 16 | 19 | 76 |

Von den untersuchten Patienten wurden 32 im Oberschenkelgipsverband immobilisiert (= 42 %).

25 von diesen 32 Patienten machten eine TVT durch, das sind 78 %.

Bezogen auf das positive Gesamtkollektiv ist zu entnehmen, daß 61 % der positiven RFT bei Patienten mit Oberschenkelgipsimmobilisierung nachzuweisen waren.

Von den 76 untersuchten Patienten wurden 44 im Unterschenkelgipsverband immobilisiert (58 %).  
 16 von ihnen (= 36 %) erkrankten an einer TVT.  
 Bezogen auf das positive Gesamtkollektiv sind das 39 %.

Da einige der Patienten auch postoperativ im Gips immobilisiert wurden, wurde auch hier eine entsprechende Kontrolle durchgeführt.

Von den 36 Patienten, die postoperativ eine Gipsruhigstellung erhielten, entwickelte sich bei 15 eine tiefe Beinvenenthrombose (= 42 %) (Tab. 8).

Tabelle 8

| Postoperativer Gips | +  | <u>+</u> | -  | N  |
|---------------------|----|----------|----|----|
| Oberschenkel        | 6  | 2        | 0  | 8  |
| Unterschenkel       | 9  | 7        | 12 | 28 |
| kein Gips           | 26 | 7        | 7  | 40 |
| G e s a m t         | 41 | 16       | 19 | 76 |

Bezogen auf das Gesamtkollektiv entspricht dies einer Rate von 36,5 % aller positiven Radiofibrinogen-Teste.

Während 9 der 28 Patienten (= 32 %) die postoperativ mit einem Unterschenkelgips behandelt wurden, an einer TVT erkrankten, machten 6 der 8 Patienten (= 75 %) die nach der Operation im Oberschenkelgipsverband immobilisiert wurden, eine TVT durch.

Der Vergleich mit dem Patientenkollektiv, das postoperativ keinen Gipsverband erhielt, zeigt, daß die zusätzliche postoperative Gipsimmobilisation keinen Gefährdungsfaktor bezüglich einer erhöhten Thrombosegefährdung darstellt.

#### 4.3.2 Zeitpunkt des Auftretens der tiefen Beinvenenthrombosen

Für die Beurteilung des Beginns eines thrombotischen Geschehens wurde die erste erhöhte pathologische Radioaktivitäts-Anreicherung, die sich 24 Stunden später zur Sicherung der Diagnose reproduzieren ließ, herangezogen.

Bei 37 Patienten (d. h. 90 %) der insgesamt 41 Patienten mit positivem Ausfall des Radiofibrinogen-Tests entwickelte sich schon während der ersten 3 postoperativen Tage der Test positiv (s. Abb. 8).

Bei 3 (7 %) Patienten konnte die Thrombosediagnose erst am 6. postoperativen Tag gesichert werden. Nur bei einer Patientin wurde die Diagnose nach 2 Wochen gestellt.

Praecordiale  
Aktivität (%)

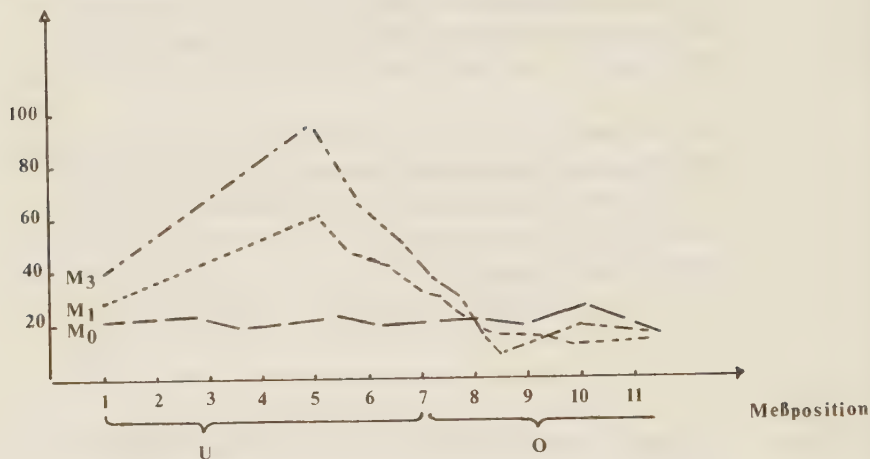


Abb. 8: Manifestation postoperativer TVT

#### 4.3.3 Lokalisation der tiefen Beinvenenthrombose (TVT)

Bei 13 von den 41 Patienten mit positivem Radiofibrinogentest (= 32 %) war die TVT beidseitig lokalisiert.

Außer bei einem einzigen Fall war der Unterschenkel der primäre Ursprungsort aller TVT.

#### 4.3.4 Thrombosegefährdung und Alter

Das Alter der untersuchten Patienten lag zwischen 19 und 82 Jahren.

In der Tabelle 9 sind die untersuchten Patienten in 3 Altersstufen zusammengefaßt:

1. unter 40 Jahre (19 - 39 Jahre)
2. zwischen 40 und 60 Jahre
3. über 60 Jahre (61 - 82 Jahre)

Tabelle 9

Zusammenfassung der Altersstufen

| Alter       | +  | <u>+</u> | -  | N  |
|-------------|----|----------|----|----|
| 19 - 39     | 14 | 6        | 17 | 37 |
| 40 - 60     | 20 | 8        | 2  | 30 |
| 61 - 82     | 7  | 2        | 0  | 9  |
| G e s a m t | 41 | 16       | 19 | 76 |

Von den 76 untersuchten Patienten waren 37 (49 %) unter 40 Jahre alt. 14 (38 %) der 37 Patienten machten eine TVT durch.

Von den 30 Patienten zwischen 40 und 60 Jahren erkrankten 20 (67 %) an einer TVT.

7 von 9 Patienten, deren Alter über 60 Jahren lag (= 78 %), wiesen eine TVT auf.

Demnach ist festzustellen, daß mit zunehmendem Alter eine deutlich konstante Zunahme der tiefen Beinvenenthrombosegefährdung festzustellen ist ( $p < 0,01$ ).

Von den 44 Patienten, die einen präoperativen Unterschenkelgipsverband erhalten hatten, waren 26 unter 40 Jahre (= 59 %).

14 Patienten hatten das Alter zwischen 40 und 60 Jahren und 4 waren älter als 60 Jahre (s. Tab. 10).

Tabelle 10

Unterschenkelgips und Alter

| U-G. + Alter | +  | +  | -  | N  |
|--------------|----|----|----|----|
| unter 40 J.  | 5  | 5  | 16 | 26 |
| 40 - 60 J.   | 8  | 5  | 1  | 14 |
| über 60 J.   | 3  | 1  | 0  | 4  |
| G e s a m t  | 16 | 11 | 17 | 44 |

5 (19 %) der 26 Patienten der Altersstufe I erkrankten an einer TVT, 8 (57 %) von den 14 Patienten der Altersstufe II machten eine TVT durch und 3 (75 %) der 4 Patienten der Altersstufe III wiesen eine TVT auf.

Von den 32 Patienten, die präoperativ einen Oberschenkelgipsverband erhalten hatten, waren 12 unter 60 Jahre alt.

9 von diesen Patienten machten eine TVT durch (75 %) (s. Tab. 11).

Tabelle 11

Oberschenkelgips und Alter

| O-G + Alter | +  | <u>+</u> | - | N  |
|-------------|----|----------|---|----|
| unter 40 J. | 9  | 1        | 2 | 12 |
| 40 - 60 J.  | 12 | 3        | 0 | 15 |
| über 60 J.  | 4  | 1        | 0 | 5  |
| G e s a m t | 25 | 5        | 2 | 32 |

Von 15 (47 %) Patienten im Alter zwischen 40 und 60 Jahren erkrankten 12 (80 %) an einer TVT.

Bei 4 von 5 Patienten, deren Alter über 60 Jahre lag, war der TVT positiv (= 80 %).

Wie aus Tabelle 10 und 11 zu entnehmen ist, steigt die Thrombosegefährdung in Korrelation mit der Art des Gipsverbandes und mit dem Alter ( $p < 0,01$ ).

Diese Tendenz ist besonders deutlich bei den Unterschenkelgipsverbänden.

Besonders gefährdet sind die über 40 Jahre alten Patienten, deren Bein im Liegegipsverband ruhiggestellt wird.

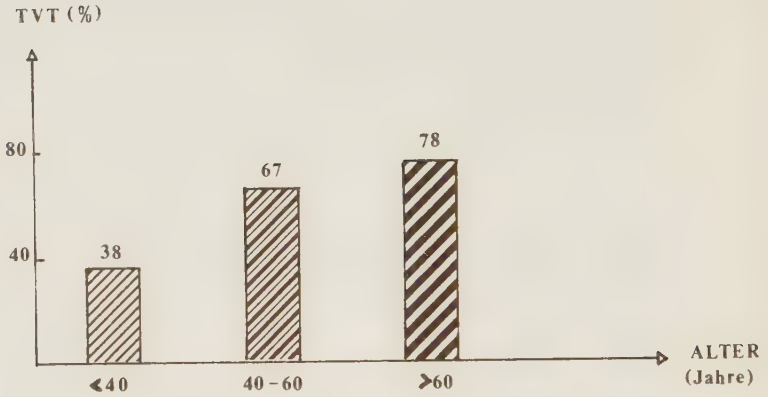


Abb. 9: Abhängigkeit der TVT-Häufigkeit vom Alter

#### 4.3.5 Thrombosegefährdung und Geschlecht

Unter den 76 Patienten waren 36 Frauen (47 %) und 40 Männer (53 %) (Tab. 12).

Tabelle 12

| Geschlecht | +  | +  | -  | N  |
|------------|----|----|----|----|
| Frauen     | 21 | 5  | 10 | 36 |
| Männer     | 20 | 11 | 9  | 40 |
| Gesamt     | 41 | 16 | 19 | 76 |

Tabelle 13

## Geschlecht und Gips-Art

## 1. Unterschenkel

| U-G + Geschlecht | +  | <u>+</u> | -  | N  |
|------------------|----|----------|----|----|
| Frauen           | 8  | 5        | 9  | 22 |
| Männer           | 8  | 6        | 8  | 22 |
| G e s a m t      | 16 | 11       | 17 | 44 |

## 2. Oberschenkel

| O-G + Geschlecht | +  | <u>+</u> | - | N  |
|------------------|----|----------|---|----|
| Frauen           | 13 | 0        | 1 | 14 |
| Männer           | 12 | 5        | 2 | 18 |
| G e s a m t      | 25 | 5        | 2 | 32 |

Von den 36 untersuchten Frauen machten 21 (58 %), von den 40 Männern 20 (50 %) eine TVT durch.

Betrachtet man die positive Untergruppe allein, so läßt sich feststellen, daß von den 41 positiven Befunden 21 (51 %) Frauen betroffen waren und 20 (49 %) Männer.

Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant ( $p > 0,05$ ).

Wenn man aber eine Trennung in Ober- und Unterschenkelgipsverband vornimmt (Tab. 13), so stellt man fest, daß von den 22 Frauen und 22 Männern, die im Unterschenkelgips ruhiggestellt waren, 8 (36 %) Frauen und 8 Männer eine TVT durchmachten, während von den 14 Frauen und 18 Männern, die einen Oberschenkelgips erhalten hatten, 13 Frauen (93 %) und 12 Männer (67 %) an einer TVT erkrankten.

Es zeigt sich also, daß bei Oberschenkelgipsimmobilisierung die Thrombosegefährdung bei den Frauen größer ist als bei den Männern ( $p < 0,05$ ).

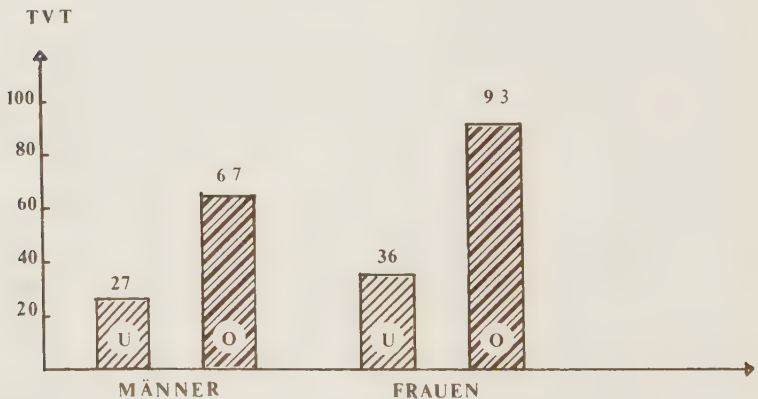


Abb. 10: Abhängigkeit der TVT-Häufigkeit vom Geschlecht

#### 4.3.6 Thrombosegefährdung und Blutleere-OP-Dauer

Die Dauer der ununterbrochenen Blutleere scheint nach den vorliegenden Ergebnissen entscheidenden Einfluß auf die Entstehung der TVT zu haben. Die Zeitgrenze von 2 Stunden erweist sich hier als kritisch.

Während 26 (43 %) der 60 Patienten, die eine Blutleeredauer bis zu 2 Stunden hatten, an einer TVT erkrankten, machten 15 (94 %) der 16 Patienten, die eine Blutleeredauer über 2 Stunden hatten, eine TVT durch (s. Tab. 16).

Tabelle 16

| Blutleere-Dauer | +  | <u>+</u> | -  | N  |
|-----------------|----|----------|----|----|
| bis 2 Std.      | 26 | 15       | 19 | 60 |
| über 2 Std.     | 15 | 1        | 0  | 16 |
| G e s a m t     | 41 | 16       | 19 | 76 |

Werden beide Gruppen weiter differenziert (s. Tab. 17 und 18), so zeigt sich, daß von der Gruppe A nur 35 % erkrankten, von der Gruppe B 46 % und von der Gruppe C 47 % eine TVT durchmachten.

Bei einer Blutleere-Dauer von über 2 Stunden zeigt sich (s. Tab. 18), daß alle Patienten der Gruppe D (100 %), ein Patient der Gruppe E und 5 (83 %) der Gruppe F an einer TVT erkrankten.

Tabelle 17

| Blutleere-Dauer        | +  | <u>+</u> | -  | N  |
|------------------------|----|----------|----|----|
| <u>A.</u> 31 - 60 Min. | 6  | 0        | 11 | 17 |
| <u>B.</u> 61 - 90 Min. | 13 | 9        | 6  | 28 |
| <u>C.</u> 91 -120 Min. | 7  | 6        | 2  | 15 |
| G e s a m t            | 26 | 15       | 19 | 60 |

Tabelle 18

| Blutleere-Dauer        | +  | <u>+</u> | - | N  |
|------------------------|----|----------|---|----|
| <u>D.</u> 121-150 Min. | 9  | 0        | 0 | 9  |
| <u>E.</u> 151-180 Min. | 1  | 0        | 0 | 1  |
| <u>F.</u> 181-210 Min. | 5  | 1        | 0 | 6  |
| G e s a m t            | 15 | 1        | 0 | 16 |

Die Korrelation zwischen Blutleeredauer und Art des Gipsverbandes zeigen die folgenden Aufstellungen:

Tabelle 19

| Blutleere-Dauer/U.-G.  | + | +  | -  | N  |
|------------------------|---|----|----|----|
| <u>G.</u> 31 - 60 Min. | 0 | 1  | 10 | 11 |
| <u>H.</u> 61 - 90 Min. | 6 | 7  | 5  | 18 |
| <u>I.</u> 91 -120 Min. | 3 | 3  | 2  | 8  |
| Gesamt < 2 Std.        | 9 | 11 | 17 | 37 |

|                          |    |    |    |    |
|--------------------------|----|----|----|----|
| <u>J.</u> 121 - 150 Min. | 4  | 0  | 0  | 4  |
| <u>K.</u> 151 - 180 Min. | 1  | 0  | 0  | 1  |
| <u>L.</u> 181 - 210 Min. | 2  | 0  | 0  | 2  |
| Gesamt > 2 Std.          | 7  | 0  | 0  | 7  |
| G e s a m t / U.-G.      | 16 | 11 | 17 | 44 |

Tabelle 20

| Blutleere-Dauer/O.-G.  | +  | + | - | N  |
|------------------------|----|---|---|----|
| <u>M.</u> 31 - 60 Min. | 5  | 0 | 1 | 6  |
| <u>N.</u> 61 - 90 Min. | 7  | 3 | 1 | 11 |
| <u>O.</u> 91 -120 Min. | 4  | 1 | 0 | 5  |
| Gesamt < 2 Std.        | 16 | 4 | 2 | 22 |

|                          |    |   |   |    |
|--------------------------|----|---|---|----|
| <u>P.</u> 121 - 150 Min. | 6  | 0 | 0 | 6  |
| <u>Q.</u> 151 - 180 Min. | 0  | 0 | 0 | 0  |
| <u>R.</u> 181 - 210 Min. | 3  | 1 | 0 | 4  |
| Gesamt > 2 Std.          | 9  | 1 | 0 | 10 |
| G e s a m t / O.-G.      | 25 | 5 | 2 | 32 |

Von den 37 Patienten, die bis 120 Min. in Blutleere mit praeoperativem Unterschenkelgipsverband operiert wurden, wiesen nur 9 (24 %) eine TVT auf, während von den über 120 Min. in Blutleere operierten 6 Patienten alle (100 %) an einer TVT erkrankten.

Die Gefährdungsrate liegt bei Patienten der Gruppe G bei 0 %, H bei 33 %, I bei 37,5 %; im Gegensatz dazu in den Gruppen J, K und L bei 100 %.

Von den 22 bis 120 Min. in Blutleere operierten Patienten mit praeoperativen Oberschenkelgipsverbänden erkrankten 16 (73 %) an einer TVT, während von den über 120 Min. in Blutleere operierten 10 Oberschenkelgipsverbänden 9 (90 %) an einer TVT erkrankten.

Die Gefährdungsrate liegt bei Patienten der Gruppe M bei 83 %, N bei 63 %, O bei 80 %, P bei 100 % und R bei 75 %.

Wie aus den Tab. 17 und 18 zu entnehmen ist, steigt die Thrombosegefährdung mit zunehmender Blutleere-OP-Dauer.

Besonders gefährdet sind die über 120 Min. in Blutleere operierten Patienten ( $p < 0,001$ ) (Abb. 11).

Getrennt in Ober- und Unterschenkelgipsverbände zeigt sich bei der praeoperativen Oberschenkelgipsimmobilisation eine signifikant höhere Thromboserate (Abb. 12).

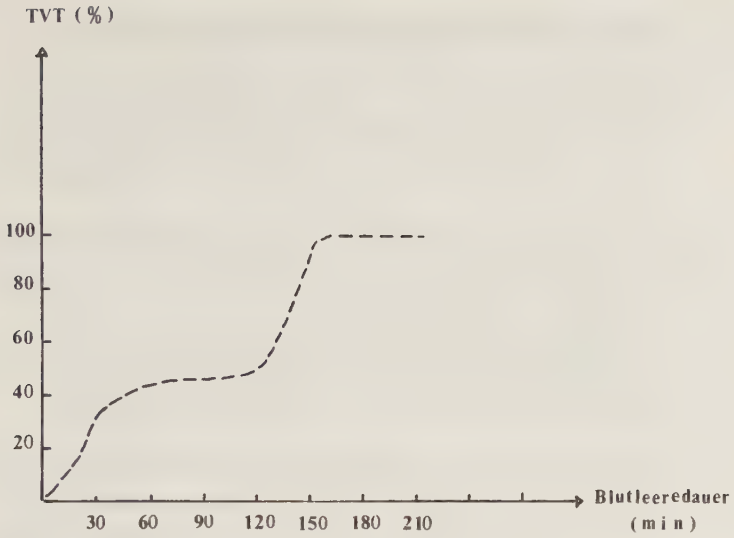


Abb. 11: Einfluß der Blutleere-OP-Dauer

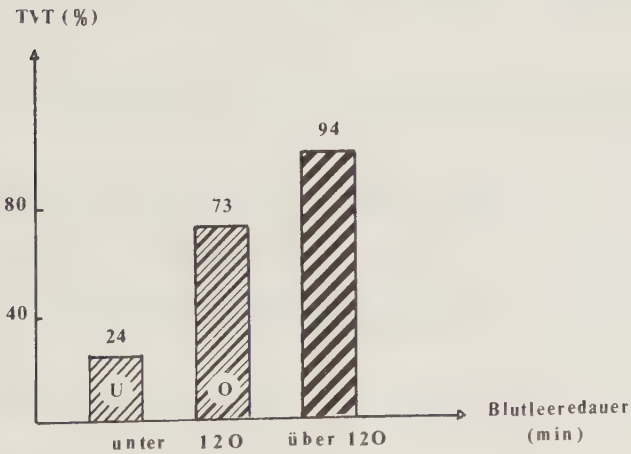


Abb. 12: TVT-Gefährdung in Abhängigkeit von der Blutleeredauer

#### 4.3.7 Thrombosegefährdung und Anästhesieverfahren

Für die Untersuchung von Einflüssen des Anästhesieverfahrens als Thromboserisikofaktor wurde die Narkoseart in Allgemein- und Regional-Anästhesie getrennt.

Die Allgemein-Anästhesie wurde mit Halothan, Dehydrobenzperidol-Fentanyl oder mit Epontol und  $N_2O$  durchgeführt.

Bei der Regional-Anästhesie handelte es sich um Peridural- oder Spinalanästhesie. Dabei wurden diese Verfahren mit einem Cocain-Derivat durchgeführt.

Insgesamt wurde die Allgemein-Anästhesie bei 55 Patienten durchgeführt. Es entwickelte sich bei 34 (62 %) Patienten eine tiefe Venenthrombose (s. Tab.21).

Tabelle 21

| Anästhesie  | +  | +  | -  | N  |
|-------------|----|----|----|----|
| Allgemein   | 34 | 11 | 10 | 55 |
| Regional    | 7  | 5  | 9  | 21 |
| G e s a m t | 41 | 16 | 19 | 76 |

Bezogen auf das Gesamtkollektiv der positiven RFT entspricht dies 83 % der Thromboserate.

Von den 21 Patienten, die unter einer Regional-Anästhesie operiert wurden, erkrankten nur 7 (33 %) an einer TVT.

Bezogen auf die Gesamtzahl der positiven Fälle entspricht dies nur 17 % der Thromboserate.

Tabelle 22 zeigt die Verteilung des Krankengutes auf die Art des Anästhesieverfahrens und die Gipsverband-immobilisierung.

Tabelle 22

| U-G/Anästhesie | +  | <u>+</u> | -  | N  |
|----------------|----|----------|----|----|
| Allgemein      | 10 | 7        | 10 | 27 |
| Regional       | 6  | 4        | 7  | 17 |
| G e s a m t    | 16 | 11       | 17 | 44 |

| O-G/Anästhesie | +  | <u>+</u> | - | N  |
|----------------|----|----------|---|----|
| Allgemein      | 24 | 4        | 0 | 28 |
| Regional       | 1  | 1        | 2 | 4  |
| G e s a m t    | 25 | 5        | 2 | 32 |

Während 6 (33 %) der 17 Patienten mit praeoperativen Unterschenkelgipsverbänden und nur 1 der 4 Patienten mit praeoperativen Oberschenkelgipsverbänden unter der Regional-Anästhesie eine Thrombose durchmachten, wiesen 10 (37 %) der 27 Patienten mit praeoperativen Unterschenkelgipsverbänden und 24 (86 %) der 28 Patienten mit praeoperativen Oberschenkelgipsverbänden unter der Allgemein-Anaesthesia eine TVT auf.

Auf Grund der vorliegenden Ergebnisse sind Patienten, die unter der allgemeinen Anästhesie operiert wurden, erheblich stärker thrombosegefährdet ( $p < 0,05$ ).

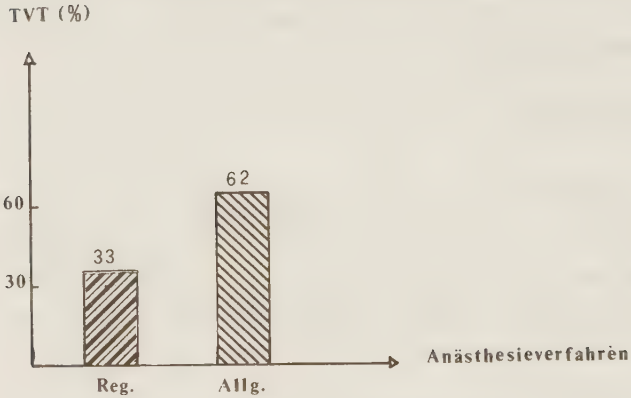


Abb. 13: Einfluß der Anästhesieverfahren

#### 4.3.8 Thrombosegefährdung und praeoperative Begleiterkrankungen

Mit zunehmendem Lebensalter zeigten die Patienten häufiger allgemeine, praeoperative Thromboserisikofaktoren.

Unter den allgemeinen Begleiterkrankungen standen die des Herzens und des Kreislaufs mit Abstand an der Spitze (39 %). An zweiter Stelle der Risikofaktoren stand die Adipositas (34,2 %) und an dritter Stelle wurde der Diabetes mellitus (25 %) beobachtet.

#### 4.3.8.1 Thrombosegefährdung und Herzkreislauferkrankungen

Für die Beurteilung einer begleitenden Herzkreislauferkrankung wurden ein oder mehrere der folgenden Parameter herangezogen:

1. Anamnese von Herzerkrankung: Links- und Rechts-herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Angina pectoris, Zustand nach Myokardinfarkt, Hypertonie bzw. Hypotonie
2. EKG-Zeichen: ventrikuläre Hypertrophie, abgelauene Infarkte, AV- oder Schenkelblock, Rhythmusstörungen, eine schwere ausgeprägte Hypoxie
3. Röntgenologischer Befund: verbreiteter Herzschatten, Vorhandensein einer Lungenstauung
4. Klinische Symptome: z. B. Belastungsdyspnoe, Ödeme.

61 % unserer untersuchten Patienten waren ohne Vorerkrankungen.

Von den 76 Patienten zeigte die bei jedem Patienten vor der Operation durchgeführte Anamnese und Untersuchung, daß 30 Patienten mit einer vorbestehenden Herzkreislauferkrankung belastet waren (s. Tab. 23).

Tabelle 23

| Herz-Kreislauf-Erkrankung | +  | ±  | -  | N  |
|---------------------------|----|----|----|----|
| Ohne                      | 22 | 11 | 13 | 46 |
| Mit                       | 19 | 5  | 6  | 30 |
| G e s a m t               | 41 | 16 | 19 | 76 |

Von den 30 Patienten mit vorbestehenden Herz-Kreislaufferkrankungen entwickelte sich bei 19 (63 %) eine TVT.

Von den übrigen 46 Patienten ohne vorbestehende Herz-Kreislaufferkrankungen wiesen 22 (48 %) eine TVT auf.

Von den 44 Patienten mit praeoperativen Unterschenkelgipsverbänden hatten 30 keine vorbestehende Herz-Kreislaufferkrankung. Davon trat bei 10 (33 %) eine tiefe Venenthrombose auf (s. Tab. 24).

Tabelle 24

| U-G + H-K-Erkrankung | +  | <u>+</u> | -  | N  |
|----------------------|----|----------|----|----|
| Ohne                 | 10 | 8        | 12 | 30 |
| Mit                  | 6  | 3        | 5  | 14 |
| G e s a m t          | 16 | 11       | 17 | 44 |

Von den 14 Patienten mit praeoperativen Unterschenkelgipsverbänden, die mit einer vorbestehenden Herz-Kreislaufferkrankung belastet waren, machten 6 (43 %) eine TVT durch.

Bei den Oberschenkelgipsverbänden war die Verteilung des Krankengutes zwischen Patienten ohne und mit vorbestehender Herz-Kreislaufferkrankung gleich (s.Tab.25).

Tabelle 25

| O-G + H-K-Erkrankung | +  | + | - | N  |
|----------------------|----|---|---|----|
| Ohne                 | 12 | 3 | 1 | 16 |
| Mit                  | 13 | 2 | 1 | 16 |
| G e s a m t          | 25 | 5 | 2 | 32 |

Während 12 (75 %) Patienten mit praeoperativen Oberschenkelgipsverbänden, die keine vorbestehende Herz-Kreislaufferkrankung aufwiesen, an einer TVT erkrankten, machten 13 (81 %) der Patienten mit vorbestehenden Herz-Kreislaufferkrankungen eine TVT durch.

Wie aus diesen Ergebnissen hervorgeht, ergibt sich für die Patienten mit vorbestehenden Herz-Kreislaufferkrankungen eine stärkere Thrombosegefährdung, die jedoch statistisch gesehen nicht signifikant ist ( $p > 0,05$ ).

#### 4.3.8.2 Thrombosegefährdung und Gewicht

Das Normalkörpergewicht wurde ermittelt nach folgender Formel:

$$\text{Körpergröße (cm)} - 100 = \text{Idealkörpergewicht}$$

Als übergewichtig bzw. untergewichtig wurden diejenigen Patienten bezeichnet, die nach der oben beschriebenen Formel mehr bzw. weniger als 20 % des idealen Körpergewichtes aufwiesen.

Nach dieser Definition waren 22 unserer 70 untersuchten Patienten untergewichtig. Davon entwickelten 13 (59 %) eine TVT.

Von den Normalgewichtigen und Übergewichtigen waren in jeder Untergruppe 24 Patienten. Bei beiden Untergruppen war die Thromboserate (54 %) gleich (Tab.14).

Tabelle 14

| Gewicht       | +  | +  | -  | N  |
|---------------|----|----|----|----|
| Untergewicht  | 13 | 1  | 8  | 22 |
| Normalgewicht | 13 | 7  | 4  | 24 |
| Übergewicht   | 13 | 7  | 4  | 24 |
| G e s a m t   | 39 | 15 | 16 | 70 |

Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, ließ sich eine Korrelation zwischen dem Übergewicht und der Thrombosegefährdung nicht erkennen. Im Gegenteil scheint in der Gruppe der Patienten mit Untergewicht die Thromboserate gering höher zu liegen.

Tabelle 15 zeigt die Verteilung des Krankengutes nach der Art des Gipsverbandes und nach dem Körpergewicht.

Tabelle 15

## 1. Unterschenkel-Gipsverbände

| U-G + Gewicht | +  | <u>±</u> | -  | N  |
|---------------|----|----------|----|----|
| Untergewicht  | 6  | 1        | 8  | 15 |
| Normalgewicht | 6  | 4        | 4  | 14 |
| Übergewicht   | 3  | 5        | 3  | 11 |
| G e s a m t   | 15 | 10       | 15 | 40 |

## 2. Oberschenkel-Gipsverbände

| O-G + Gewicht | +  | <u>±</u> | - | N  |
|---------------|----|----------|---|----|
| Untergewicht  | 7  | 0        | 0 | 7  |
| Normalgewicht | 7  | 3        | 0 | 10 |
| Übergewicht   | 10 | 2        | 1 | 13 |
| G e s a m t   | 24 | 5        | 1 | 30 |

Während die Thromboserate bei Patienten mit Unterschenkelgips in allen 3 Gewichtsgruppen relativ niedrig liegt (27 - 43 %), steigt die Thrombosegefährdung bei Patienten mit Oberschenkelgips in allen 3 Gewichtsgruppen stark an.

Eine eindeutige Gefährdung in Abhängigkeit vom Körpergewicht und der Art des Gipsverbandes läßt sich also nicht feststellen.

#### 4.3.8.3 Thrombosegefährdung und Diabetes mellitus

Von der Norm abweichende erhöhte praeoperative Nüchtern-Blutzucker-Werte wurden als Hinweise für einen latenten oder manifesten Diabetes mellitus angesehen.

Bei 60 der 76 Patienten stand der praeoperative Nüchtern-Blutzucker zur Verfügung.

38 der 60 Patienten wurden im Unterschenkelgips ruhiggestellt (s. Tab. 26) und 22 Patienten erhielten einen Oberschenkelgips (s. Tab. 27).

Tabelle 26

| U-G + Blutzucker-Werte | +  | + | -  | N  |
|------------------------|----|---|----|----|
| unter<br>5,77 mmol/l   | 7  | 7 | 15 | 29 |
| über<br>5,77 mmol/l    | 7  | 1 | 1  | 9  |
| G e s a m t            | 14 | 8 | 16 | 38 |

Tabelle 27

| O-G + Blutzucker-Werte | +  | + | - | N  |
|------------------------|----|---|---|----|
| unter<br>5,77 mmol/l   | 12 | 3 | 1 | 16 |
| über<br>5,77 mmol/l    | 5  | 1 | 0 | 6  |
| G e s a m t            | 17 | 4 | 1 | 22 |

Insgesamt 45 der 60 Patienten hatten einen normalen Blutzuckerwert (unter 5,77 mmol/l). Davon entwickelten sich bei 19 (42 %) eine TVT (s. Tab. 28).

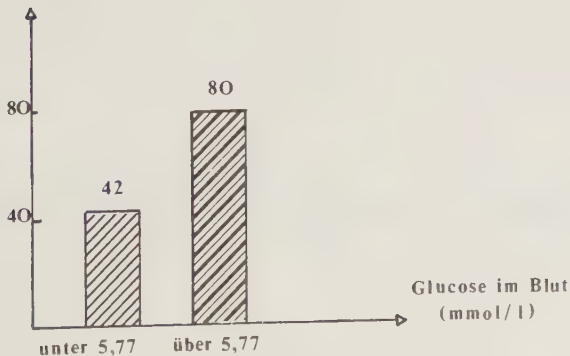
Tabelle 28

| Nüchtern-Blutzucker-Werte | +  | +  | -  | N  |
|---------------------------|----|----|----|----|
| unter 5,77 mmol/l         | 19 | 10 | 16 | 45 |
| über 5,77 mmol/l          | 12 | 2  | 1  | 15 |
| G e s a m t               | 31 | 12 | 17 | 60 |

15 der 60 Patienten wiesen einen über 5,77 mmol/l erhöhten Blutzucker-Wert auf. Davon machten 12 (80 %) eine TVT durch.

Wie diese Ergebnisse zeigen, ist die Thrombosegefährdung größer bei Patienten, die einen über 5,77 mmol/l Nüchtern-Blutzucker-Wert aufwiesen, d. h. Prä-Diabetiker oder Diabetiker waren ( $p < 0,05$ ) (s. Abb. 14).

TVT (%)



#### 4.3.8.4 Thrombosegefährdung und Venenerkrankungen

Die bei jedem Patienten vor der Operation durchgeführte Anamnese und Untersuchung der Beine auf das Vorhandensein einer Venenerkrankung (Varicosis, chronisch venöse Insuffizienz, Thrombose oder Embolie in der Anamnese, Postphlebothrombotisches Syndrom) zeigte bei 6 Patienten positive Befunde.

4 der 6 Patienten wurden im Unterschenkelgips ruhiggestellt (s. Tab. 29).

Tabelle 29

| U-G/Venenerkrankung | +  | +  | -  | N  |
|---------------------|----|----|----|----|
| Mit                 | 2  | 1  | 1  | 4  |
| Ohne                | 14 | 10 | 16 | 40 |
| G e s a m t         | 16 | 11 | 17 | 44 |

2 Patienten erhielten einen Oberschenkelgips (s. Tab. 30).

Tabelle 30

| O-G/Venenerkrankung | +  | + | - | N  |
|---------------------|----|---|---|----|
| Mit                 | 2  | 0 | 0 | 2  |
| Ohne                | 23 | 5 | 2 | 30 |
| G e s a m t         | 25 | 5 | 2 | 32 |

Von den 6 Patienten, die eine vorbestehende Venenerkrankung hatten, erkrankten 4 (67 %) an einer TVT (s. Tab. 31).

Bei 37 (53 %) der 70 Patienten, die keine Venenerkrankung hatten, wurde ein positiver Testausfall nachgewiesen (s. Tab. 31).

Tabelle 31

| Venenerkrankung | +  | ±  | -  | N  |
|-----------------|----|----|----|----|
| Mit             | 4  | 1  | 1  | 6  |
| Ohne            | 37 | 15 | 18 | 70 |
| G e s a m t     | 41 | 16 | 19 | 76 |

Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen die Tatsache, daß bei Patienten mit vorbestehenden Venenerkrankungen eine stärkere Thrombosegefährdung besteht. Der Unterschied ist jedoch hier nicht signifikant ( $p > 0,05$ ).

#### 4.3.8.5 Thrombosegefährdung und Lebererkrankungen

Für die Beurteilung der Leberfunktion wurden folgende Labor-Werte herangezogen:

##### 1. Transaminasen

- Alaninaminotransferase (GPT)
- Aspartataminotransferase (GOT)

##### 2. Alkalische Phosphatase.

Gesamteiweiß und Gamma-Glutamyltransferase (GGT) wurden nicht berücksichtigt.

#### 4.3.8.5.1 Thrombosegefährdung und Alaninaminotransferase (GPT)

Von den 76 unfallchirurgischen Patienten wurde diese Labor-Untersuchung nur bei 55 Patienten durchgeführt (s. T b. 32).

Tabelle 32

| GPT-Wert    | +  | ±  | -  | N  |
|-------------|----|----|----|----|
| 5 - 21 U/l  | 23 | 6  | 15 | 44 |
| über 21 U/l | 6  | 5  | 0  | 11 |
| G e s a m t | 29 | 11 | 15 | 55 |

44 der 55 Patienten hatten einen GPT-Wert zwischen 5 und 21. Davon wiesen 23 (52 %) eine TVT auf. Von den 11 Patienten mit einem GPT-Wert über 21 U/l manifestierte sich bei 6 Patienten (54 %) eine TVT.

Von den 44 mit Unterschenkelgips ruhiggestellten Patienten lag bei 33 ein GPT-Wert vor (s. Tab. 33).

Tabelle 33

| U-G/GPT     | +  | ± | -  | N  |
|-------------|----|---|----|----|
| 5 - 21 U/l  | 10 | 5 | 13 | 28 |
| über 21 U/l | 2  | 3 | 0  | 5  |
| G e s a m t | 12 | 8 | 13 | 33 |

10 (36 %) der 28 Patienten mit normalem GPT-Wert und 2 (40 %) der 5 Patienten mit erhöhtem GPT-Wert machten eine TVT durch.

Von den 32 Patienten mit praeoperativen Oberschenkelgipsverbänden wurde bei 22 die GPT-Labor-Untersuchung durchgeführt (s. Tab. 34).

Tabelle 34

| O-G/GPT     | +  | <u>+</u> | - | N  |
|-------------|----|----------|---|----|
| 5 - 21 U/l  | 13 | 1        | 2 | 16 |
| über 21 U/l | 4  | 2        | 0 | 6  |
| G e s a m t | 17 | 3        | 2 | 22 |

13 (81 %) der 16 Patienten, die einen GPT-Wert zwischen 5 und 21 U/l hatten, erkrankten an einer TVT, während 4 (67 %) der 6 Patienten mit erhöhtem GPT-Wert eine TVT aufwiesen.

Wie das Zahlenmaterial dieser Untersuchung zeigt, ließ sich erhöhte Thrombosegefährdung bei Patienten mit GPT-Werten über 21 U/l nicht erkennen ( $p > 0,05$ ).

#### 4.5.8.5.2 Thrombosegefährdung und Aspartataminotransferase (GOT)

Tabelle 35 zeigt das Zahlenmaterial dieser Untersuchung. Bei 54 der 76 Patienten lag der praeoperative GOT-Wert vor.

Tabelle 35

| GOT-Wert    | +  | +  | -  | N  |
|-------------|----|----|----|----|
| 5 - 16 U/l  | 24 | 7  | 14 | 45 |
| über 16 U/l | 5  | 4  | 0  | 9  |
| G e s a m t | 29 | 11 | 14 | 54 |

Von den 45 Patienten mit normalen GOT-Werten erkrankten 24 (53 %) an einer TVT, während 5 (35,5 %) der 9 Patienten, die einen GOT-Wert über 16 U/l hatten, eine TVT durchmachten.

Bei 33 Unterschenkelgipsverbänden lag der praeoperative GOT-Wert vor (s. Tab. 36).

Tabelle 36

| U-G/GOT     | +  | + | -  | N  |
|-------------|----|---|----|----|
| 5 - 16 U/l  | 12 | 6 | 12 | 30 |
| über 16 U/l | 1  | 2 | 0  | 3  |
| G e s a m t | 13 | 8 | 12 | 33 |

12 (40 %) der 30 Patienten mit einem normalen GOT-Wert und nur 1 (33 %) der 3 Patienten mit erhöhten GOT-Werten wiesen eine TVT auf.

Bei den Oberschenkelgipsverbänden lagen 21 praeoperative GOT-Werte vor (s. Tab. 37).

Von den 15 Patienten, die einen normalen GOT-Wert hatten, entwickelte sich bei 12 (80 %) eine TVT.

Bei 4 der 6 Patienten mit erhöhten GOT-Werten trat eine TVT auf entsprechend einer Thromboserate von 67 %.

Tabelle 37

| O-G/GOT     | +  | <u>+</u> | - | N  |
|-------------|----|----------|---|----|
| 5 - 16 U/l  | 12 | 1        | 2 | 15 |
| über 16 U/l | 4  | 2        | 0 | 6  |
| G e s a m t | 16 | 3        | 2 | 21 |

Eine erhöhte Thrombosegefährdung bei Patienten mit einem GOT-Wert über 16 U/l konnte nicht festgestellt werden ( $p > 0,05$ ).

#### 4.3.8.5.3 Thrombosegefährdung und Alkalische Phosphatase

Bei 41 der 76 Patienten lag der praeoperative alkalische Phosphatase-Wert vor (s. Tab. 38).

Tabelle 38

| Alk. Phosphatase | +  | <u>+</u> | - | N  |
|------------------|----|----------|---|----|
| 53 - 168 U/l     | 20 | 8        | 9 | 37 |
| über 168 U/l     | 2  | 2        | 0 | 4  |
| G e s a m t      | 22 | 10       | 9 | 41 |

37 der 41 Patienten hatten einen normalen (53-168 U/l) alkalischen Phosphatase-Wert und 4 einen pathologischen (über 168 U/l).

Von den 37 Patienten mit normalen alkalischen Phosphatase-Werten entwickelte sich bei 20 (54 %) eine TVT. Von den 4 Patienten mit alkalischen Phosphatase-Werten über 168 U/l trat bei 2 (50 %) eine TVT auf. Es bestand also keine signifikante Beziehung zwischen der Thromboserate und dem alkalischen Phosphatase-Wert ( $p > 0,05$ ).

#### 4.3.8.6 Einflüsse der Nierenfunktion und des Elektrolythaushaltes auf die Thromboserate

Für die Beurteilung der Nierenfunktion wurde der praeoperative Serum-Kreatinin-Wert herangezogen. Von den 76 untersuchten Patienten lag bei 68 ein praeoperativer Serum-Kreatinin-Wert vor (s. Tab. 39).

Tabelle 39

| Kreatinin-Wert                 | +  | +  | -  | N  |
|--------------------------------|----|----|----|----|
| 58 - 110 Mikromol/l            | 34 | 11 | 13 | 58 |
| unter 58 oder<br>über 110 Mm/l | 3  | 3  | 4  | 10 |
| G e s a m t                    | 37 | 14 | 17 | 68 |

41 der 68 Patienten erhielten praeoperativ einen Unterschenkelgipsverband (s. Tab. 40) und 27 einen Oberschenkelgipsverband (s. Tab. 41).

Tabelle 40

| U-G/Kreatinin       | +  | <u>+</u> | -  | N  |
|---------------------|----|----------|----|----|
| 58 - 110 Mm/l       | 14 | 7        | 12 | 33 |
| <58 oder > 110 Mm/l | 1  | 3        | 4  | 8  |
| G e s a m t         | 15 | 10       | 16 | 41 |

Tabelle 41

| O-G/Kreatinin       | +  | <u>+</u> | - | N  |
|---------------------|----|----------|---|----|
| 58 - 110 Mm/l       | 20 | 4        | 1 | 25 |
| <58 oder > 110 Mm/l | 2  | 0        | 0 | 2  |
| G e s a m t         | 22 | 4        | 1 | 27 |

58 der 68 Patienten wiesen einen normalen (58 - 110 Mikromol/l) und 10 einen pathologischen (unter 58 oder über 110 Mikromol/l) Kreatinin-Wert auf.

Von den 58 Patienten, die einen normalen Serum-Kreatinin-Wert hatten, entwickelte sich bei 34 (59 %) eine TVT.

Von 10 Patienten, die einen pathologischen Serum-Kreatinin-Wert aufwiesen, machten 3 (30 %) eine TVT durch.

Für die Beurteilung von Elektrolytstörungen wurden die praeoperativen Natrium- und Kalium-Werte im Serum berücksichtigt.

Von den 76 untersuchten Patienten lag bei 69 ein praeoperativer Kalium- und Natrium-Wert vor.

Bei allen 69 Patienten lagen die Natrium-Werte zwischen 130 und 149 mmol/l. Es fand sich kein pathologischer Wert von unter 130 oder über 149 mmol/l (s. Tab. 42).

Tabelle 42

| Natrium-Wert     | +  | <u>+</u> | -  | N  |
|------------------|----|----------|----|----|
| 130 - 149 mmol/l | 37 | 15       | 17 | 69 |

64 der 69 Patienten wiesen einen normalen Kalium-Wert (3,66 - 5,35 mmol/l) und 5 einen pathologischen (unter 3,66 oder über 5,35 mmol/l) auf (s. Tab. 43).

Tabelle 43

| Kalium-Wert                | +  | <u>+</u> | -  | N  |
|----------------------------|----|----------|----|----|
| 3,66-5,35 mmol/l           | 13 | 15       | 16 | 64 |
| <3,66 oder<br>>5,35 mmol/l | 4  | 0        | 1  | 5  |
| G e s a m t                | 37 | 15       | 17 | 69 |

40 der 69 Patienten waren im Unterschenkelgips ruhiggestellt (s. Tab. 44).

Tabelle 44

| U-G + Kalium-Wert        | +  | <u>+</u> | -  | N  |
|--------------------------|----|----------|----|----|
| 3,66 - 5,35 mmol/l       | 14 | 10       | 14 | 38 |
| <3,66 oder > 5,35 mmol/l | 1  | 0        | 1  | 2  |
| G e s a m t              | 15 | 10       | 15 | 40 |

29 Patienten erhielten einen Oberschenkelgips (s. Tab. 45).

Tabelle 45

| O-G + Kalium-Wert        | +  | + | - | N  |
|--------------------------|----|---|---|----|
| 3,66 - 5,35 mmol/l       | 19 | 5 | 2 | 26 |
| <3,66 oder > 5,35 mmol/l | 3  | 0 | 0 | 3  |
| G e s a m t              | 22 | 5 | 2 | 29 |

Bei 33 der 64 Patienten, die einen normalen Kalium-Wert hatten, entwickelte sich eine TVT (= 51,5 %).

Von den 5 Patienten mit pathologischem Kalium-Wert erkrankten 4 (80 %) an einer TVT.

Wie aus diesen Ergebnissen hervorgeht, läßt sich ein Zusammenhang zwischen der Thrombusausbildung, den Kreatinin-Werten und den Elektrolythaushalten statistisch nicht feststellen ( $p > 0,05$ ).

#### 4.3.8.7 Thrombosegefährdung und Hämatologische Labor-Werte

Als hämatologische Untersuchungen wurden der Hämatokrit und das Hämoglobin berücksichtigt.

##### 4.3.8.7.1 Thrombosegefährdung und Hämatokrit-Werte

Bei 70 der 76 untersuchten Patienten lag der praeoperative Hämatokrit-Wert vor.

Von den 70 Patienten erhielten 41 einen Unterschenkelgips (s. Tab. 46).

Tabelle 46

| U-G/Hämatokrit | +  | <u>+</u> | -  | N  |
|----------------|----|----------|----|----|
| < 38 %         | 4  | 2        | 1  | 7  |
| 38 - 45 %      | 8  | 6        | 10 | 24 |
| > 45 %         | 3  | 2        | 5  | 10 |
| G e s a m t    | 15 | 10       | 16 | 41 |

29 Patienten erhielten einen Oberschenkelgips (s. Tab. 47).

Tabelle 47

| O-G/Hämatokrit | +  | <u>+</u> | - | N  |
|----------------|----|----------|---|----|
| < 38 %         | 7  | 1        | 0 | 8  |
| 38 - 45 %      | 11 | 1        | 1 | 13 |
| > 45 %         | 4  | 3        | 1 | 8  |
| G e s a m t    | 22 | 5        | 2 | 29 |

15 der 70 Patienten hatten einen Hämatokrit-Wert unter 38 %, 37 einen zwischen 38 und 45 % und 18 einen über 45 % (s. Tab. 48).

Tabelle 48

| Hämatokrit-Werte | +  | <u>+</u> | -  | N  |
|------------------|----|----------|----|----|
| < 38 %           | 11 | 3        | 1  | 15 |
| 38 - 45 %        | 19 | 7        | 11 | 37 |
| > 45 %           | 7  | 5        | 6  | 18 |
| G e s a m t      | 37 | 15       | 18 | 70 |

Von den 15 Patienten, die einen Hämatokrit-Wert unter 38 % hatten, entwickelte sich bei 11 (73 %) eine TVT.

Bei 19 (51 %) der 37 Patienten, die einen Hämatokrit-Wert zwischen 38 und 45 % hatten, wurde eine TVT nachgewiesen.

Von den 18 Patienten, die einen Hämatokrit-Wert über 45 % aufwiesen, erkrankten 7 an einer TVT (= 49 %).

Eine signifikant höhere Zahl von Thrombosen bei pathologischen Hämatokrit-Werten ergab sich nicht ( $p > 0,05$ ).

#### 4.3.8.7.2 Thrombosegefährdung und Hämoglobin-Werte

Bei 70 der 76 unfallchirurgischen Patienten lag der praeoperative Hb-Wert vor.

41 der 70 Patienten erhielten einen Unterschenkelgips (s. Tab. 49).

Tabelle 49

| U-G / Hb    | +  | <u>+</u> | -  | N  |
|-------------|----|----------|----|----|
| 10 - 15 g % | 13 | 15       | 9  | 27 |
| über 15 g % | 2  | 5        | 7  | 14 |
| G e s a m t | 15 | 10       | 16 | 41 |

29 Patienten erhielten einen Oberschenkelgips (s. Tab. 50).

Tabelle 50

| O-G / Hb    | +  | <u>+</u> | - | N  |
|-------------|----|----------|---|----|
| 10 - 15 g % | 17 | 3        | 0 | 20 |
| über 15 g % | 5  | 2        | 2 | 9  |
| G e s a m t | 22 | 5        | 2 | 29 |

47 der 70 Patienten wiesen einen Hb-Wert zwischen 10 und 15 g % und 23 einen über 15 g % auf (s. Tab. 51).

Tabelle 51

| Hämoglobin-Werte | +  | <u>+</u> | -  | N  |
|------------------|----|----------|----|----|
| 10 - 15 g %      | 30 | 8        | 9  | 47 |
| über 15 g %      | 7  | 7        | 9  | 23 |
| G e s a m t      | 37 | 15       | 18 | 70 |

Von den 47 Patienten, die einen Hb-Wert zwischen 10 und 15 g % aufwiesen, manifestierte sich bei 30 (64 %) eine TVT.

Bei 7 der 23 Patienten, die einen Hb-Wert über 15 g % aufwiesen, ergab sich ein positiver Testausfall.

Statistisch gesehen ergibt sich eine signifikant grössere Thrombosebereitschaft bei Patienten, die einen Hb-Wert unter 15 g % hatten ( $p < 0,05$ ).

#### 4.3.8.8 Thrombosegefährdung und Gerinnungsstörungen

Für die Beurteilung einer Stimulation des Gerinnungssystems wurden folgende Gerinnungstests herangezogen:

1. Partielle Thromboplastinzeit (PTT)
2. Quick-Wert (TPZ)

Die Reptilase-Zeit, Thrombinzeit und Blutungszeit lagen selten vor.

Normal-Wertbereich:

- PTT      23 - 28 - 38 sec (Reagenz: DADE)
- TPZ      70 - 100 Tle      (Reagenz: Behringwerke)

Diese Angaben beziehen sich auf die zur Zeit im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin üblichen Analyse - Methoden.

Für die Beobachtung des Gesamtablaufes der endogenen Gerinnung wurde die partielle Thromboplastinzeit berücksichtigt.

Bei 51 der 76 Patienten lag der praeoperative PTT-Wert vor. Von den 51 Patienten erhielten 30 einen Unterschenkelgips (s. Tab. 52).

21 Patienten erhielten einen Oberschenkelgips (s. Tab. 53).

Tabelle 52

| U-G/PTT      | +  | <u>+</u> | -  | N  |
|--------------|----|----------|----|----|
| unter 23 sec | 2  | 0        | 1  | 3  |
| über 23 sec  | 10 | 5        | 12 | 27 |
| G e s a m t  | 12 | 5        | 13 | 30 |

Tabelle 53

| O-G/PTT      | +  | <u>+</u> | - | N  |
|--------------|----|----------|---|----|
| unter 23 sec | 2  | 0        | 0 | 2  |
| über 23 sec  | 13 | 4        | 2 | 19 |
| G e s a m t  | 15 | 4        | 2 | 21 |

5 der 51 Patienten hatten PTT-Werte unter 23 Sekunden und 46 einen PTT-Wert über 23 Sekunden (s. Tab. 54).

Tabelle 54

| PTT-Wert     | +  | <u>+</u> | -  | N  |
|--------------|----|----------|----|----|
| unter 23 sec | 4  | 0        | 1  | 5  |
| über 23 sec  | 23 | 9        | 14 | 46 |
| G e s a m t  | 27 | 9        | 15 | 51 |

Von den 5 Patienten mit einem PTT-Wert unter 23 sec erkrankten 4 (80 %) an einer TVT.

Bei 23 (50 %) der 46 Patienten, die einen PTT-Wert über 23 sec hatten, ergab sich ein positiver Testausfall.

Der Gesamtablauf der exogenen Gerinnung wurde durch die Untersuchung des Quick-Wertes beobachtet. Bei 67 der 76 Patienten lag ein praeoperativer Quick-Wert vor. 40 der 67 Patienten wurden im Unterschenkelgips ruhiggestellt (s. Tab. 55).

Tabelle 55

| U-G/TPZ     | +  | <u>+</u> | -  | N  |
|-------------|----|----------|----|----|
| über 70 Tle | 15 | 9        | 16 | 40 |
| G e s a m t | 15 | 9        | 16 | 40 |

Bei den Unterschenkelgipsverbänden gab es keinen Quick-Wert unter 70 Tle.

27 der 67 Patienten erhielten einen Oberschenkelgips (s. Tab. 56).

Tabelle 56

| O-G/TPZ     | +  | <u>+</u> | - | N  |
|-------------|----|----------|---|----|
| < 70 Tle    | 1  | 0        | 0 | 1  |
| > 70 Tle    | 20 | 4        | 2 | 26 |
| G e s a m t | 21 | 4        | 2 | 27 |

Von den 67 Patienten hatte nur 1 Patient, der eine TVT aufwies, einen Quick-Wert unter 70 Tle (s. Tab. 57).

Tabelle 57

| Quick-Wert  | +  | ±  | -  | N  |
|-------------|----|----|----|----|
| < 70 Tle    | 1  | 0  | 0  | 1  |
| > 70 Tle    | 35 | 13 | 18 | 66 |
| G e s a m t | 36 | 13 | 18 | 67 |

35 (53 %) der 66 Patienten, die einen Quick-Wert über 70 Tle hatten, erkrankten an einer TVT.

Wie aus den vorliegenden Ergebnissen zu entnehmen ist, erkrankten 80 bis 100 % der Patienten, die einen PTT-Wert unter 23 sec oder einen Quick-Wert unter 70 Tle hatten, an einer TVT.

Verkürzte Meßzeiten von PTT unter 23 sec deuten auf eine Hyperkoagulabilität. Der Unterschied ist jedoch unwesentlich ( $p > 0,05$ ).

#### 4.3.8.9 Thrombosegefährdung und Ovulationshemmer

6 unserer 36 Patientinnen nahmen orale Konzeptiva bis zur Operation ein.

5 der 6 Patientinnen wurden im Unterschenkelgips immobilisiert (s. Tab. 58).

Tabelle 58

| U-G + Ovulationshemmer | + | ± | - | N  |
|------------------------|---|---|---|----|
| Mit                    | 2 | 0 | 3 | 5  |
| Ohne                   | 6 | 5 | 6 | 17 |
| G e s a m t            | 8 | 5 | 9 | 22 |

1 Patientin hatte einen Oberschenkelgips (s. Tab. 59).

Tabelle 59

| O-G + Ovulationshemmer | +  | + | - | N  |
|------------------------|----|---|---|----|
| Mit                    | 1  | 0 | 0 | 1  |
| Ohne                   | 12 | 0 | 1 | 13 |
| G e s a m t            | 13 | 0 | 1 | 14 |

Von den 6 Patientinnen, die ein orales Kontrazeptiva einnahmen, erkrankten 3 (50 %) an einer TVT (s. Tab. 60).

Tabelle 60

| Ovulationshemmer | +  | + | -  | N  |
|------------------|----|---|----|----|
| Mit              | 3  | 0 | 3  | 6  |
| Ohne             | 18 | 5 | 7  | 30 |
| G e s a m t      | 21 | 5 | 10 | 36 |

Bei 18 (60 %) der 30 Patientinnen, die keine oralen Kontrazeptiva einnahmen, wurde ein positiver Test beobachtet.

Ein Einfluß der Einnahme von oralen Kontrazeptiva auf die TVT-Rate läßt sich hier nicht erkennen ( $p > 0,05$ ).

## V. DISKUSSION

### 5.1 Häufigkeit tiefer Venenthrombosen in der Unfallchirurgie

Die bei unfallchirurgischen Patienten vorgenommenen Untersuchungen haben in der vorliegenden Studie ergeben, daß die Häufigkeit der tiefliegenden Venenthrombose 54 % betrug. Das Ergebnis wurde mit Hilfe des  $^{125}\text{J}$ -Fibrinogen-Tests ermittelt und stimmt mit den Beobachtungen anderer Autoren gut überein.

KAKKAR und Mitarbeiter (68), TSCHERNE (155), SCHÖNDORF (147) und HEENE (48) sind aufgrund eigener Untersuchung der Meinung, daß bei unfallchirurgischen und orthopädischen Operationen an der unteren Extremität mit einer Thromboserate von 50 bis 60 % zu rechnen ist (146, 162).

NICOLAIDES sah sogar eine Thrombosehäufigkeit bei orthopädischen Patienten bis 92 % (106).

Die excessiv hohen Prozentsätze von TVT deuten auf eine Sonderstellung der unfallchirurgischen Patienten bei der Thrombosegefährdung hin (s. Abb. 15).

Nach der Weltliteratur schwankt die Thromboserate zwischen 26 und 40 % (130, 138, 140, 146, 162, 163) in der allgemeinen Chirurgie.

Im Vergleich mit allgemeinen internistischen und chirurgischen Patienten handelt es sich in der Unfallchirurgie häufig um schwere Verletzungen von Knochen und Weichteilen mit Venen-Zerreißung und Quetschung (22, 162), die schon praeoperativ eine Thrombosebereitschaft begünstigen (140).

Es bietet sich für die Unfallchirurgie noch ein ungünstigeres Thrombose-Bild, wenn man berücksichtigt, daß eine prae- und postoperative Immobilisation der unteren Extremitäten durchgeführt wird, denn abgesehen von dieser theoretischen Reflexion konnte durch diese Studie bewiesen werden, welche Einflüsse die praeoperative Gipsimmobilisation (in Ober- und Unterschenkelgipsverband) auf die Thrombusausbildung hat.

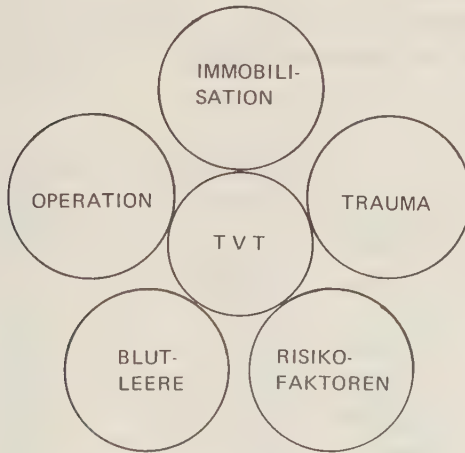


Abb. 15: Thrombosegefährdung in der Unfallchirurgie

5.1.1 Vorkommen

Das Auftreten von postoperativen Thrombosen überwiegt in den unteren Extremitäten (Tab. 61). Dies ist einerseits durch die besonderen hämodynamischen Verhältnisse des venösen Rückflusses dieser Körperregion, andererseits durch die weitgehende Immobilisierung der Muskulatur bedingt (130, 131, 136, 140, 147, 152, 155, 162, 163).

Tabelle 61

Relative Häufigkeit und topographische Zuordnung von Beinvenenthrombosen in der Phlebographie (nach TSCHERNE et al)

| Postoperative Thrombosen     |                             |
|------------------------------|-----------------------------|
| Lokalisation                 | Relative Häufigkeit<br>in % |
| vv. Iliacae                  | 2                           |
| v. Femoralis                 | 5                           |
| v. Poplitea                  | 1                           |
| v.v Tibiales post.           | 16                          |
| v.v Tibiales ant.      Prox. | 7                           |
| v.v Peron.                   | 23                          |
| v.v Tibiales post.           | 8                           |
| v.v Tibiales ant.      Dist. | 5                           |
| v.v Peron.                   | 5                           |
| Muskelvenen                  | 11                          |
| v.v Perforantes              | 11                          |
| v. Saphena magna O.s         | 0                           |
| v. Saphena magna U.s         | 5                           |
| v. Saphena parva             | 1                           |
| Varizen                      | 1                           |



Den Löwenanteil der Thrombosen liefern die Venae femorales und ihre Zuflüsse (81, 101). Unter den zahlreichen Seitenästen sind die tiefen Venen der Wade und die Venae tibiales posteriores sowie das tiefsitzende Rete und der Arcus plantaris von Bedeutung (s. Tab. 62).

#### Tabelle 62

Häufigkeit von Venenthrombosen im Bereich der unteren Extremitäten (nach Mittermayer)

---

|                                              |        |
|----------------------------------------------|--------|
| Vena femoralis                               | 11,5 % |
| Venae circumflexae                           | 10,0 % |
| Venae saphena magna                          | 1,67%  |
| Vena poplitea                                | 6,0 %  |
| Venae tibiales anteriores                    | 2,3 %  |
| Vena saphena parva                           | 2,7 %  |
| Venae tibiales posteriores und<br>Wadenvenen | 33,5 % |
| Arcus venosus dorsalis pedis                 | 7,1 %  |
| Rete und Arcus venosus plantaris             | 25,2 % |

---

Man kann zusammenfassend sagen, daß die Thrombosegefährdung im Körper unten und tief liegt (101).

## 5.2 Einfluß der Art des Gipsverbandes

Die Frage nach dem Einfluß der Art der Gipsverband-immobilisierung für eine postoperative Thrombose-ausbildung kann aufgrund der Literatur und unserer eigenen Daten beantwortet werden.

Während nur 36 % unserer Patienten, deren verletztes Bein praeoperativ im Unterschenkelgipsverband immobilisiert wurde, an einer TVT erkrankten, machten 78 % der im Oberschenkelgipsverband immobilisierten Patienten eine TVT durch.

Dieser statistisch hoch signifikante Unterschied sagt zunächst aus, daß sich die Gefährdung bei praeoperativer Oberschenkelgipsimmobilisierung verdoppelt.

Die Erklärung dafür ist grundsätzlich in der Rolle der Muskulatur der unteren Extremität anzusehen (97).

Das venöse Blut wird nicht nur durch die Herzaktion zentralwärts bewegt. Hinzu kommt ein Hilfsmotor, der aus der abdomino-thorakalen und Wadenmuskelpumpe besteht (22, 97, 98, 126).

Das Muskelpaket der Wade, gebildet durch die Mm. gastrocnemius und soleus, wird durch die Ruhigstellung des Sprunggelenkes im Unterschenkelgipsverband in der Wirksamkeit wesentlich vermindert (45, 126).

Bei der zusätzlichen Immobilisation des Kniegelenkes im Oberschenkelgipsverband wird die gesamte Kompressionswirkung der Muskeln auf die Gefäß-Strukturen der unteren Extremität (Rollerpumpe des M. gastrocnemius und soleus für die V. poplitea, Ausstülpung des Peritonealraumes für die V. femoralis) eingeschränkt (45). Die aktive oder passive Betätigung der Sprunggelenkpumpe findet nicht statt und Druck auf die Wade

und auf den Oberschenkel wird nicht ausgeübt (126). Das führt zu einer Verlangsamung des venösen Rückstromes und gelegentlich zur Stase (51).

Die Immobilisation kann jedoch nicht als einziger Faktor für die starke Gefährdung der praeoperativ im Oberschenkel liegegisverband immobilisierten Patienten angesehen werden, zumal Einflüsse postoperativer Immobilisation nicht festgestellt werden konnten. Es müssen deshalb die weiteren untersuchten Parameter diskutiert werden.

### 5.3 Einfluß des Alters

Erwartungsgemäß zeigte sich aus den Ergebnissen der vorliegenden Studie der Hinweis auf die Abhängigkeit der Thromboseentstehung vom Lebensalter.

Während nur 38 % der Patienten in der jüngsten Altersgruppe (19 - 39 Jahre) an einer TVT erkrankten, machten 67 % der Patienten in der mittleren Altersgruppe (40 - 60 Jahre) und sogar 78 % in der ältesten Altersgruppe (61 - 82 Jahre) eine TVT durch. Aus unseren Daten geht ebenfalls eindeutig hervor, daß die Thrombosegefährdung bei mit Unterschenkelgips immobilisierten Patienten in Abhängigkeit vom Lebensalter steigt, im Gegensatz zu den mit Oberschenkelgips immobilisierten Patienten, die immer eine sehr stark thrombosegefährdete Gruppe darstellen.

Diese statistisch signifikanten Unterschiede bestätigen die Beobachtungen von KOPPENHAGEN (75), HERZFELD (54), SCHAUB (120) und anderer Autoren, daß mit zunehmendem Alter eine deutlich konstante Zunahme der TVT-Frequenz auftritt.

Die Zunahme tiefer Venenthrombosen mit zunehmendem Lebensalter läßt sich durch Berücksichtigung der unterschiedlichen Thrombogenizität verschiedener Bindegewebskomponenten einer Erklärung zuführen (54).

Sklerotisierte Gefäße mit einer eventuellen Ablösung des Endothels neigen in erhöhtem Maße zu einer Thrombusausbildung (54).

Mit zunehmendem Lebensalter nehmen außerdem auch die arteriosklerotischen Gefäßwandveränderungen und peripheren Gefäßerkrankungen zu, deren Folge eine Verminderung der venösen Durchblutung ist.

#### 5.4 Abhängigkeit der TVT-Häufigkeit vom Geschlecht

Die Frage, ob die TVT-Rate abhängig vom Geschlecht ist, kann nach unseren Ergebnissen nicht eindeutig beantwortet werden.

Obwohl nur 50 % der Männer und 58 % der Frauen an einer TVT erkrankten, ist jedoch dieser Unterschied für den Statistiker nicht signifikant.

Die Angaben der einzelnen Autoren hinsichtlich der Abhängigkeit der TVT-Häufigkeit vom Geschlecht sind sehr unterschiedlich.

So stellten beispielsweise NICOLAIDES, SCHAUB und Mitarb. in ihrer Studie keinen signifikanten Unterschied zwischen der TVT-Rate bei Frauen und Männern fest (106, 130).

HERZFELD und Mitarb. bestätigen das Vorkommen einer weitaus größeren postoperativen Thrombosehäufigkeit bei Frauen (54).

KOPPENHAGEN und Mitarb. stellten dagegen fest, daß die männliche Kontrollgruppe gegenüber dem weiblichen Kollektiv fast die doppelte Thrombosehäufigkeit aufwies (75).

In unserer Studie ergab sich ein Zusammenhang zwischen der Art der Gipsverbandimmobilisierung und dem Geschlecht für die Thrombosegefährdung mit signifikantem Ergebnis.

Im Gegensatz zu den mit Unterschenkelgipsverband immobilisierten Patienten, bei denen das Geschlecht keine Rolle für die Thrombosehäufigkeit spielte, kam die Thromboseerkrankung bei Frauen, die eine Oberschenkelgipsverbandimmobilisierung erhielten, sehr viel häufiger als bei Männern vor.

Die Gründe für eine größere Thrombosehäufigkeit bei Frauen sollten in Übereinstimmung mit Untersuchungen stehen, die einen Zusammenhang zwischen Steroidhaushalt und Thrombogenizität bestätigen. Wahrscheinlich spielt auch der Antithrombin-III-Gehalt eine wesentliche Rolle dabei (54).

Warum diese Stoffwechselparameter bei ausschließlicher Unterschenkelimmobilisation keine Rolle spielen, kann nicht begründet werden.

## 5.5 Einfluß von Herz-Kreislauf-Erkrankungen auf die Thrombose-Rate

Unabhängig von der Ätiologie im einzelnen üben Herz-Kreislauf-Erkrankungen einen negativen Einfluß auf die Strömungsgeschwindigkeit, den Blutdruck, Volumen und Elastizität der Gefäße aus (7, 52).

In der Pathogenese von TVT gewinnt die Hämodynamik immer mehr an Gewicht (110). Dabei spielt die Verlangsamung des venösen Blutes die dominierende Rolle (122). Je langsamer Blut fließt, desto höher ist seine Viskosität (NEWTONsches Gesetz) (28).

Ein erhöhtes Thromboserisiko bei Patienten mit vorbestehender Herzinsuffizienz wurde von MAURER beschrieben. Er wies bei Herzinfarktpatienten erstaunlich konstant Wadenvenenthrombosen (80 %) mit Hilfe des <sup>125</sup>J-Fibrinogen-Testes nach (112).

KOPPENHAGEN und Mitarbeiter stellten in ihrem Kontrollkollektiv von Patienten mit vorbestehender Herzinsuffizienz eine Rate tiefer Beinvenenthrombosen von 38 % fest (75).

Nach OSTENDORF kann es bei manifester Herzinsuffizienz durch den erniedrigten "cardiac output" und damit herabgesetzter Perfusion zur venösen Stase kommen (110).

Auch ein erhöhter intraluminaler Druck bei Herzinsuffizienz führt über venöse Gefäßdilatation zur venösen Stase (110).

In dieser Studie waren 39 % der untersuchten Patienten mit einer vorbestehenden Herzkreislauferkrankung belastet.

Die Thrombose-Rate war mit 63 % häufiger bei Patienten mit vorbestehender Herzkreislauferkrankung als bei Patienten ohne Vorerkrankungen. Die Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant.

Dennoch sollte die vorliegende Thromboserate von 63 % nicht unterschätzt werden.

## 5.6 Einfluß des Diabetes mellitus auf die Thrombose-entstehung

In der vorliegenden Studie wurden als Hinweise für einen latenten oder manifesten Diabetes mellitus erhöhte Nüchternblutzuckerwerte (über 5,77 mmol/l) angesehen, die sich bei Kontrolle bestätigten (100).

Nach diesem Grundsatz waren 25 % der untersuchten Patienten Prä-Diabetiker oder Diabetiker.

In der Bundesrepublik Deutschland leiden nach verschiedenen Schätzungen etwa 2 % der Bevölkerung an einer diabetischen Stoffwechselstörung. Der Diabetes mellitus ist damit eine der häufigsten "Volkskrankheiten" (29).

80 % unserer Prä-Diabetiker oder Diabetiker erkrankten an einer TVT. Das Ergebnis bestätigt den Bericht anderer Autoren über erhöhte Thrombosegefährdung bei Diabetikern (33).

Die Verbindung zwischen dem Diabetes mellitus und der Thromboseentstehung liegt an der Gefäßwandveränderung (62).

Nach DITSCHUNEIT entsteht die diabetische Makroangiopathie als Folge einer lokalen Proliferation der aus der Media in die Intima eingewanderten glatten Muskelzellen. Diese Proliferation und Umwandlung der glatten Muskelzellen erfolgt unter dem Einfluß eines Thrombozytenfaktors sowie von Insulin und Lipoproteinen. Der erhöhte Insulinspiegel bei den meisten Patienten mit Typ II des Diabetes mellitus stimuliert die Proliferation glatter Muskelzellen und damit wird die Atherosklerose begünstigt (19). Nach Läsion der Endothelschicht werden Kollagene freigesetzt, was eine Aktivierung des Gerinnungssystems bedeutet. Nach MEHNERT führt die Immobilisierung des Patienten zu einer erheblichen Verschlechterung der Glukosetoleranz (100).

SCHMID-SCHÖNBEIN berichtet über die Erhöhung der Fibrinogen-Konzentration im Plasma von Diabetikern. Damit ist einerseits die Viskosität des Blutes und andererseits die Tendenz zur Erythrozytenaggregation gesteigert (134).

## 5.7 Einfluß von Venenerkrankungen auf die Thrombosevorkommen

Erwartungsgemäß zeigte sich in der vorliegenden Studie, daß Patienten mit vorbestehenden Venenerkrankungen eine stärkere Thromboserate von 67 % gegenüber 53 % ohne Vorerkrankungen aufwiesen.

Das Ergebnis stimmt mit dem von KOPPENHAGEN gut überein. In einer Kontrollgruppe konnte er feststellen, daß 67 % der Patienten mit Varicosis an einer TVT erkrankten (75).

Die Untersuchung von SCHAUB et al. bei Patienten der allgemeinen Chirurgie und Urologie zeigte eine wahrscheinlich signifikant stärkere Thrombosegefährdung bei Patienten mit vorbestehenden Venenerkrankungen (130).

Ein ausgedehntes Venengebiet wird durch eine meist foudroyant verlaufende Thrombosierung verlegt (121). Die unteren Extremitäten sind häufiger befallen.

Das Vorhandensein von Varizen in den unteren Extremitäten führt oft zu einer Abflußverzögerung des Blutes.

Daneben spielen degenerative Veränderungen der Gefäßwand bei der primären oder sekundären (infolge Klappeninsuffizienz der Perforatoren nach einer TVT oder bei Klappeninsuffizienz der tiefen Venen) Varicose die entscheidende Rolle für das Thrombosevorkommen (112).

Nach FELDKAMP erleichtern und beschleunigen nicht nur vorbestehende Varizen, sondern auch die physiologischen Engen des Venensystems der unteren Extremitäten das Thrombosevorkommen (30).

## 5.8 Einfluß von Lebererkrankungen auf TVT-Entstehung

Fast alle Gerinnungs- und Fibrinolysefaktoren werden in der Leber synthetisiert.

Lebererkrankungen sind in der Lage, durch Bildungs- und Umsatzstörungen das Gerinnungssystem sowie das Fibrinolyse-System aus dem Gleichgewicht zu bringen. Somit kann es zu Blutungen, aber auch zu Thrombosen kommen (96).

In der vorliegenden Studie wurden als Hinweise für eine vorbestehende Lebererkrankung von der Norm abweichende erhöhte Transaminase-(GPT und GOT) und Alkalische Phosphatase-Werte angenommen. Eine deutlich erhöhte Thrombosegefährdung bei Patienten mit pathologischen Werten ließ sich statistisch nicht erkennen.

Ebenso zeigten die Untersuchungen von MATTHIAS bei Patienten mit portaler Hypertension und mit erhöhten Transaminasen keine signifikanten Unterschiede im Plasmafibrin-Gehalt zu den entsprechenden Vergleichsgruppen ohne portale Hypertension und mit normalen Transaminasen, obwohl einige Patienten mit portaler Hypertension und erhöhten Transaminasen extrem hohe Fibrinmonomer-Spiegel im Plasma aufwiesen (96).

Diese Feststellung macht deutlich, daß Laborparameter in verschiedenen Gruppen von Lebererkrankungen wenig hilfreich sind, wenn es um die Beurteilung einer Aktivierung des Gerinnungssystems geht.

Es ist jedoch unbestritten, daß eine Aktivierung im Gerinnungssystem bei Lebererkrankungen auftritt. Diese läßt sich vorwiegend bei schweren und fortgeschrittenen Lebererkrankungen (z. B. fulminante nekrotisierende Hepatitis, chronische Hepatitis, Leberzirrhose und portale Hypertension) beobachten (58, 98, 169).

Einfluß von Nierenerkrankungen auf die TVT-Rate

Eine Korrelation zwischen der Thrombusausbildung und Nierenfunktion ist darin zu sehen, daß die insuffiziente Niere gegenüber der gesunden Niere nicht in der Lage ist, die Natriurese zu verhindern, so daß es über die persistierende renale Natriumausscheidung zu einer Einengung des Extrazellulärtraumes mit konsekutiver intravasaler Volumenverminderung und Verschlechterung der Perfusion führen kann (8, 24, 61, 110, 131).

Die Blutgerinnung läuft als enzymatische Kettenreaktion ab. Deshalb ist sie durch Elektrolyte auch beeinflussbar (153).

Die Aktivierung oder die Hemmung des Gerinnungssystems durch Elektrolyte hängt fast immer von der Konzentration derselben ab. Als Beispiel gilt das Kalium-Ion ( $K^+$ ), das in niedriger Konzentration aktivierend auf die Thrombozyten wirkt und in hoher Konzentration hingegen den  $K^+$ -Efflux aus den Thrombozyten blockiert und dadurch unter anderem zur Hemmung führt (153).

Beim akuten Nierenversagen führt die Hyperkaliämie im Gegensatz zum chronischen Nierenversagen oftmals zu einer Blutungsneigung. Nach SCHAFFER entwickelt sich jedoch eine Hyperkaliämie erst bei weit fortgeschrittener Niereninsuffizienz (131).

Es ist also zu erwarten, daß bei der chronischen Niereninsuffizienz eine durch Elektrolyte bedingte Thrombosebereitschaft vollziehbar ist.

Nach TILSNER ist die erste Phase der Blutgerinnung durch Elektrolyte am stärksten beeinflussbar (153).

Es ist allgemein weniger bekannt, daß bei manchen Nierenkrankheiten oder in manchen Stadien von Nierenkrankungen auch eine Hyperkoagulabilität bestehen kann.

Die Untersuchung von GIRNDT et al. zeigt, daß bei nierenkranken Patienten häufig ein erhöhter Fibrinumsatz vorliegt, und daß sich im Thrombinbildungstest eine Hyperkoagulabilität nachweisen läßt (37).

#### 5.10 Einfluß der Einnahme von Ovulationshemmern auf die TVT-Rate

Die Einnahme von oralen Kontrazeptiva hat in jüngeren Altersgruppen zugenommen (60).

Etwa 15 - 20 % aller Frauen im gebärfähigen Alter innerhalb Europas nehmen Ovulationshemmer ein (69).

Der Einfluß der Einnahme von Ovulationshemmern auf die TVT-Rate ist Gegenstand der Diskussion, seit 1961 bei einer 40jährigen Patientin nach Einnahme von oralen Kontrazeptiva eine Lungenembolie beobachtet wurde (39).

Es ist anzunehmen, daß synthetische und natürliche Sexualhormone eine Reihe von Veränderungen am plasmatischen Gerinnungssystem wie auch auf die glatte Muskulatur der Venen bewirken (34, 39, 69, 85).

Die Thromboseneigung bei Frauen, die orale Kontrazeptiva einnehmen (besonders von solchen mit hohem Östrogengehalt) liegt nach GRAEFF an einer Verminderung des Antithrombin-III-Spiegels (39).

Bei der hormonalen Kontrazeption sinkt der Antithrombin-III-Spiegel in Abhängigkeit von der Östrogendosierung als Ausdruck einer leichten plasmatischen Hyperkoagulabilität ab (39, 69, 85, 110).

Weiterhin findet sich neben dem Auftreten von aktiviertem Gerinnungsfaktor Xa auch bei diesen Frauen lösliches Fibrin in Form von löslichen Fibrinmonomerkomplexen im Plasma als Ausdruck einer Aktivierung des Gerinnungssystems (39, 110).

Damit wird deutlich, daß Patientinnen, die immobilisiert werden, bei gleichzeitiger Einnahme von Ovulationshemmern eine besonders thrombosegefährdete Gruppe darstellen.

In der vorliegenden Studie ließ sich aber ein Zusammenhang zwischen der Einnahme von oralen Kontrazeptiva und thromboembolischen Erkrankungen wegen der geringeren Zahl des untersuchten Kollektivs nicht nachweisen.

#### 5.11 Einfluß des Anästhesieverfahrens und der Blutleere-OP-Dauer auf die TVT-Rate

Einflüsse der Anästhesieverfahren auf die postoperative Thrombose rate wurden bisher nur selten berücksichtigt. Es ist bekannt, daß bei der Narkoseeinleitung ein häufiger Blutdruckabfall auftreten kann (52).

Bei einigen Patienten kann diese Phase des verminderten arteriellen Mitteldruckes noch während des chirurgischen Eingriffs bestehen bleiben mit der Folge einer Reduktion der Blutströmung (22, 110).

In einer retrospektiven Zusammenstellung konnte SCHÖNDORF feststellen, daß bei homogenem Patientengut mit elektiven Hüftgelenkoperationen bei gleicher Operationstechnik und gleichem Operationsteam unter einer Periduralanästhesie weniger postoperative TVT aufgetreten waren als unter einer Intubationsnarkose. Beide Patientengruppen standen unter Low-Dose-Heparin-Prophylaxe (143).

Nach WEBER soll das Narkoseverfahren keinen Einfluß auf die Thrombosehäufigkeit haben (163).

OSTENDORF berichtet, daß manche Narkosemittel (z. B. Halothan) eine venöse Gefäßdilatation hervorrufen (110).

Muskelrelaxantien und Narkose führen zu einem Versagen der peripheren Pumpe und venöser Stase.

In der vorliegenden Studie ergab sich eine überraschend niedrigere Thrombose rate bei Regionalanästhesie von 33 % gegenüber 62 % bei Allgemeinanästhesie ( $p < 0,05$ ).

Es könnte eine Erklärung hierfür darin gefunden werden, daß unter und nach Regionalanästhesie eine verstärkte Durchblutung der anästhesierten Extremitäten eintritt.

Die scheinbar günstigere postoperative Thrombose rate unter der Regionalanästhesie in unserer Studie wird jedoch möglicherweise relativiert, wenn als

weiterer wesentlicher thrombogenetischer Faktor die angewandte Dauer der Blutleere berücksichtigt und mit der Art des Anästhesieverfahrens korreliert wird.

Ursächlich für eine Erhöhung der Thromboserate scheint die Blutleere zu sein. Dabei kann eine mechanische Intimaläsion im direkten Einflußbereich des Manschettendruckes vorliegen und die Dauer der erzeugten Stase für chemische Gerinnungsvorgänge bedeutsam sein. SOMMER und Mitarb. berichten über eine massive Lungenembolie nach Anlegen einer Blutleere (124).

Bei 58 der 76 Patienten wurde eine Blutleeredauer von weniger als 120 Min. registriert, bei 18 über 120 Min. Dieser Zeitpunkt von 120 Min. scheint die kritische Grenze zu sein. In der ersten Gruppe findet sich ein positiver Testausfall in 41 %, bei Blutleeredauer über 120 Min. jedoch von 94 %.

Die Korrelation zwischen Blutleeredauer und Anästhesieverfahren zeigt, daß bei beiden Anästhesieverfahren unter einer Blutleere von über 120 Min. eine Thromboserate von 94 % bzw. 100 % festzustellen ist. Dagegen besteht bei einer Blutleeredauer von weniger als 120 Min. unter Regionalanästhesie eine TVT-Rate von 30 % gegenüber 47 % bei Allgemeinanästhesie (s. Tab. 63).

Tabelle 63

Gesamt-G

| Allgemein-Anästhesie | +  | <u>+</u> | -  | N  |
|----------------------|----|----------|----|----|
| über 120 Min.        | 16 | 1        | 0  | 17 |
| unter 120 Min.       | 18 | 10       | 10 | 38 |
| G e s a m t          | 34 | 11       | 10 | 55 |

Gesamt-G

| Regional-Anästhesie | + | <u>+</u> | - | N  |
|---------------------|---|----------|---|----|
| über 120 Min.       | 1 | 0        | 0 | 1  |
| unter 120 Min.      | 6 | 5        | 9 | 20 |
| G e s a m t         | 7 | 5        | 9 | 21 |

Die Fallzahl der unter Regionalanästhesie operierten Patienten ist wesentlich geringer als die der unter Allgemeinanästhesie operierten Patienten. Insbesondere gab es nur einen Fall mit Regionalanästhesie/Blutleere über 120 Minuten. Der Unterschied der niedrigeren Thromboserate bei Regionalanästhesie/Blutleere unter 120 Min. bleibt jedoch statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ).

Nach der Studie von WEBER und Mitarb. konnte ein negativer Einfluß einer während der Operationsdauer bestehenden Blutleere bei orthopädischer Wahloperation nicht nachgewiesen werden. Dabei erfolgte der Nachweis von TVT durch die Phlebographie (163).

Die Blutleere betrug ca.  $62,2 \pm 17,0$  Minuten.

Das bedeutet, daß der kritische Zeitpunkt von 120 Minuten nicht erreicht wurde.

Eine Erklärungsmöglichkeit in unserer Studie ist darin zu sehen, daß die meisten Patienten, die eine praeoperative Oberschenkelgipsverband-Immobilisierung erhielten, in Allgemeinanästhesie und unter einer Blutleerdauer von über 120 Min. operiert wurden (s. Tab. 64).

Tabelle 64

| O-G/Allg. Anästh. | +  | + | - | N  |
|-------------------|----|---|---|----|
| über 120 Min.     | 11 | 1 | 0 | 12 |
| unter 120 Min.    | 13 | 3 | 0 | 16 |
| G e s a m t       | 24 | 4 | 0 | 28 |

| O-G/Lokal.Anästh. | + | + | - | N |
|-------------------|---|---|---|---|
| über 120 Min.     | 0 | 0 | 0 | 0 |
| unter 120 Min.    | 1 | 1 | 2 | 4 |
| G e s a m t       | 1 | 1 | 2 | 4 |

#### 5.12 Zeitpunkt des Auftretens der TVT

In unserem Krankengut entwickelten sich 90 % aller TVT innerhalb der ersten 3 Tage nach der Operation. Diese Feststellung stimmt mit den Angaben anderer Autoren gut überein (128, 130).

Es ist aber anzunehmen, daß in der Unfallchirurgie das Frakturtrauma schon praeoperativ die Entstehung der TVT sofort auslösen kann (128, 140, 162).

Diese Thrombosen können bei Fehlen praeoperativer Vergleichswerte nur mit Schwierigkeiten diagnostiziert werden.

Die praeoperative Diagnostik stieß in der eigenen Studie auf Termschwierigkeiten, da die Patienten in der überwiegenden Zahl erst am Vortage der Operation wieder in der Station aufgenommen wurden. Hierfür waren Kostengründe für die Krankenkasse und ungenügende Bettenkapazität ursächlich.

In der Literatur wird behauptet, daß etwa die Hälfte aller TVT während der Operation entstehen (128, 130).

Eine mögliche Erklärung dafür könnte einerseits der sofort postoperativ hochsignifikante Abfall von Gerinnungsfaktor V, Fibrinogen und Antithrombin III und andererseits der sofortige postoperative Anstieg der Gerinnungsfaktoren VII, X, VIII und IX sein (156).

#### 5.13 Aussagekraft von hämatologischen Laborwerten auf das Thrombosevorkommen

In der Pathogenese von TVT wird der Erythrozytenzahl/mm<sup>3</sup> große Bedeutung zugeschrieben (74). Eine Erhöhung von Hämatokrit-Werten kann zu einer Verschlechterung der hämorheologischen Eigenschaften führen (24).

ERNST berichtet, daß bei einem Hämatokrit von 60 % das Blut sich wie ein fester Körper verhalten würde, wenn menschliche Erythrozyten rigide Partikel wären (28).

Während unter physiologischen Bedingungen das Blut mit abnormen rheologischen Eigenschaften noch fließen kann, ändert sich diese Situation unter bestimmten pathologischen Bedingungen grundlegend (28).

Unter den Bedingungen der Hypoperfusion kann es auf mikrozirkulatorischem Niveau zu Viskositätszunahme kommen (110).

Dabei kann die Axialmigration der Erythrozyten bei unzureichenden Druckgradienten aufgehoben sein und bei Anwesenheit von Fibrinogen zur Aggregation der Erythrozyten führen (28).

Eine erhöhte Viskosität findet nicht nur bei internistischen Erkrankungen (z. B. Polyzythämie, sekundäre Polyglobulie) sondern auch in der Chirurgie bei größeren Blutverlusten statt (110). Die Viskosität wird zusätzlich durch die Venostase selbst in einem Feedback-Mechanismus verstärkt (110).

Entgegen den Erwartungen hat sich die Aussagekraft von hämatologischen Laborwerten für das Thrombosevorkommen in unserer Studie als wenig befriedigend erwiesen.

Als hämatologische Parameter wurden der Hämatokrit und das Hämoglobin berücksichtigt.

Eine signifikant höhere Zahl von Thrombosen bei pathologischen Hämatokrit-Werten ließ sich nicht nachweisen.

Auch das Hämoglobin ließ die theoretischen Voraussagen widersprechen. Eine höhere Thromboserate fand sich bei Patienten mit Hb-Wert unter 15 g %. Eine Erklärung hierfür fand sich nicht.

5.14 Aussagekraft von Blutgerinnungslaboranalysen auf  
das Thrombosevorkommen

Eine Reihe von Gerinnungsanalysen wurde beschrieben, die erlauben, verschiedene Parameter der Hyperkoagulabilität bei Patienten mit Thromboseneigung aufzudecken (70, 84, 111, 119).

Die labormäßige Erfassung einer Thrombosetendenz im venösen Gefäßsystem stützt sich im wesentlichen auf den Thrombinbildungstest und die Bestimmung des Antithrombin III (111).

Neben diesen beiden Testprinzipien dürfte noch der Athanolgelationstest die größte Aussagekraft haben (59, 111).

In der vorliegenden Studie wurden als Gerinnungsparameter, die zur Thrombosetendenz eine Beziehung zu haben scheinen, nur der Quick-Wert und die Partielle Thromboplastinzeit berücksichtigt. Gegenüber der Norm verkürzte Meßzeiten von PTT deuten auf eine Hyperkoagulabilität hin (64, 156).

Die Beobachtung des Gesamtablaufes der endogenen Gerinnung durch die partielle Thromboplastinzeit (PTT) zeigte, daß 80 % der Patienten, die eine verkürzte Meßzeit aufwiesen, an einer TVT erkrankten.

Der Gesamtablauf der exogenen Gerinnung durch Messung des Quickwertes war nur bei einem Patienten, bei dem sich eine TVT entwickelte, verkürzt.

In einer Studie von SCHÖNDORF und HEY wurde unter Azetyl-salizyl-lysin eine Hyperkoagulabilität anhand verkürzter partieller Thromboplastin-Zeit ermittelt (144).

Nach VINAZZER ist die PTT bis zu 2 Stunden postoperativ hochsignifikant verkürzt und zwischen dem 3. und 6. Tag ist eine Verlängerung von hoher Signifikanz feststellbar (156).

Der Quick-Wert ist nur gering am OP-Tag vermindert und bei der nächsten Kontrolle bleibt er im Bereich des Ausgangswertes (156).

Obwohl in der vorliegenden Studie die Aussagekraft von PTT für eine Hyperkoagulabilität befriedigend ist, zeigte diese Laboranalyse bei einigen Patienten, daß dies offensichtlich nicht immer der Fall ist (70).

#### 5.15 Aussagekraft des Radiofibrinogentests (RFT)

An der Aussagekraft des RFT besteht heute kein Zweifel mehr. Wenn man aber die Angaben der einzelnen Autoren hinsichtlich der Kriterien für eine positive oder negative Bewertung des RFT vergleicht, findet man zum Teil große Unterschiede (10, 31, 32, 114).

Die meisten Autoren sehen als Nachweis einer manifesten TVT eine Aktivitätsdifferenz von mindestens 20 % zwischen benachbarten Meßpunkten desselben Beines oder zwischen korrespondierenden Punkten des anderen Beines, sofern dieser Mindestaktivitätsunterschied 24 Stunden oder länger persistiert (114).

Bei dieser Beurteilung des RFT besteht die Gefahr, daß bei beidseits gleich lokalisierten Aktivitätsanstiegen und annähernd gleicher Aktivitätshöhe keine positive Beurteilung möglich ist oder nur ein Bein erfaßbar ist (168).

In verschiedenen Fällen wurde mit dem RFT eine beginnende Venenthrombose festgestellt, die mit der Phlebographie zunächst nicht nachgewiesen werden konnte. Dabei handelte es sich vor allem um kleine Thrombosen oder solche, die von dem umgebenden Muskelgewebe verdeckt liegen, sowie frische Thrombosen (54).

Da die Phlebographie als die sicherste absolute Methode in der Praxis gilt, würde bei einem Vergleich mit dem RFT in diesen Fällen der RFT "falsch-positiv" Ergebnisse liefern, was jedoch nicht den Tatsachen entspräche.

Demgegenüber lieferte der RFT in verschiedenen Fällen keine eindeutigen Resultate bei Thrombosen, die in großen Venen (z. B. in der Beckenregion oder im Oberschenkel) lokalisiert waren.

Aus diesem Grunde ist die hohe Aussagekraft des Radiofibrinogentests auf den Unterschenkelbereich begrenzt (108).

Insgesamt wurde die Treffsicherheit des RFT, verglichen mit der Phlebographie, anhand der Weltliteratur mit nahezu 94 % berechnet (13, 31, 54).

Dies wird auch durch die Lokalisation der positiven TVT ausgeschlossen:

28 positive Testausfälle befanden sich außerhalb des OP-Gebietes nur am operierten Bein (s. Tab. 65).

In 13 Fällen wurde ein positiver Testausfall auch am nicht operierten Bein beobachtet.

Tabelle 65

| TVT-Lokalisation | % | N |
|------------------|---|---|
|------------------|---|---|

1. Unterschenkelgips

|             |     |    |
|-------------|-----|----|
| einseitig   | 69  | 11 |
| beidseitig  | 31  | 5  |
| G e s a m t | 100 | 16 |

2. Oberschenkelgips

|             |     |    |
|-------------|-----|----|
| einseitig   | 68  | 17 |
| beidseitig  | 32  | 8  |
| G e s a m t | 100 | 25 |

3. Gesamt-Gips

|             |     |    |
|-------------|-----|----|
| einseitig   | 68  | 28 |
| beidseitig  | 32  | 13 |
| G e s a m t | 100 | 41 |

Im Gegensatz zu den fraglich positiven Testen, wo der Verlauf der Radiofibrinogen-Aktivitäts-Anreicherung konstant blieb, wurde bei allen 41 Patienten eine Progredienz beobachtet.

Bei 12 der 13 Patienten, die eine TVT beidseitig aufwiesen und bei allen 28 Patienten, bei denen eine TVT

auftrat, war der Unterschenkel der primäre Ursprungs-  
ort aller TVT.

Die eingeschränkte Aussagefähigkeit des RFT für den  
Oberschenkel und die Beckenetape sei hier nochmals  
erwähnt.

#### 5.16 Spezifität des Radiofibrinogentests

Seitdem HOBBS und DAVIES (55) tierexperimentell nach-  
wiesen, daß sich markiertes Fibrinogen in seinen  
Stoffwechsel- und Gerinnungseigenschaften wie körpe-  
reigenes Fibrinogen verhält, so daß es an der durch  
aktiviertes Thrombin katalysierten Reaktion Fibrino-  
gen-Fibrin teilnimmt, das das netzartige Gerüst des  
entstehenden Thrombus bildet, hat der RFT größte Be-  
deutung bei frühzeitiger Suche nach Thrombosen er-  
langt (21, 32).

Bedenkt man diese, durch das Testverfahren bedingten  
Vorteile, so tritt andererseits die Frage nach der  
Spezifität des Radiofibrinogentests auf.

MOSTBECK berichtet, daß sich das Fibrinogen stark in  
der Venenwand und besonders im perivenösen Fettgewebe  
des thrombosierten Venenabschnittes einlagern kann  
(109).

Bei Hämatomen, Wunden, bei schweren lokalen Entzündun-  
gen und Frakturen kann es auch bei Abwesenheit einer  
Thrombose zur Fibrinogenanreicherung kommen (32, 102,  
128).

Obwohl diese Zustände klinisch leicht ausschließbar  
sind, zeigt diese unspezifische Fibrinogenakkumulation  
die Schwäche des RFT.

Da der Radiofibrinogeneinbau fibrinogenspezifisch aber thrombusunspezifisch erfolgt (136), müssen zum Thrombosenachweis mit Hilfe des RFT alle Prozesse, welche mit einer Fibrinogenablagerung einhergehen, differenziert werden (32).

Aus diesen Erfahrungen hat sich in der vorliegenden Studie folgende Strategie bei der Auswertung bewährt: Alle pathologischen Aktivitätssprünge, die nur auf die OP-Region bzw. Verletzungsregion beschränkt waren, wurden als fraglich positiv bezeichnet und in der Gruppe der Patienten ohne TVT mitgeführt. So wurde in der vorliegenden Studie eine falsch-positive Aussage vermieden.

#### 5.17 Nuklidauswahl

Üblicherweise wird für den Radiofibrinogen-Test Radiojod verwendet. Bei der Nuklidauswahl zwischen den Isotopen 125-Jod und 131-Jod ergeben sich unterschiedliche Ansichten (6). Die meisten Autoren verwenden, wie in der vorliegenden Studie, 125-Jod zum Thrombosenachweis.

Die Vor- und Nachteile von 125-Jod und 131-Jod sollen kurz geschildert werden:

Das 125-Jod ist ein weicher Gamma-Strahler, der eine Energie von nur 35 KEV hat (6, 32).

125-Jod weist eine relativ lange Halbwertszeit von 60 Tagen auf, was Messungen von mehr als 10 Tagen nach Injektion ermöglicht (6, 78).

Die Strahlenbelastung ist bei der Anwendung des 125-Jod gegenüber 131-Jod niedriger (78).

Bei Applikation von 150 Mikro-Curie 125-Jod beträgt die Strahlenbelastung:

|                  |                                |
|------------------|--------------------------------|
| Ganzkörper       | 25 mrad                        |
| Blut             | 100 mrad                       |
| Blase            | 45 mrad                        |
| genetische Dosis | 75 mrad                        |
| Schilddrüse      | 7 - 15 mrad (nach Blockierung) |

Als Nachteil des 125-Jod muß die geringe Reichweite der Strahlung angesehen werden (78).

Bei einer Gewebstiefe von z. B. 3 cm ist die Strahlung von 125-Jod nur noch zu 23 % an der Oberfläche nachweisbar.

Demzufolge können mit 125-Jod-Fibrinogen keine Beckenvenen-Thrombosen nachgewiesen werden (32, 78).

Das 131-Jod dagegen hat eine harte Gamma-Strahlung von 0,36 MeV und besitzt eine physikalische Halbwertszeit von 8 Tagen (6, 32). Bei einer Gewebstiefe von 3 cm ist die Strahlung von 131-Jod noch zu 50 % bis zur Oberfläche emittiert.

Wegen der starken Blasen-Aktivität ist mit 131-Jod-Fibrinogen keine sichere Thrombose-Diagnostik im Beckenvenenbereich erfolgreich möglich (78).

Die einschränkenden Faktoren bei der Anwendung von 125-Jod bzw. die hohe Strahlenbelastung beim 131-Jod-Fibrinogen führen zur Suche nach geeigneteren Radiopharmaka.

Als geeignetere Radionuklide für die Fibrinogen-Markierung käme das ideale 123-Jod und insbesondere das 99m-Technetium in Betracht (36, 78, 114).

Das  $^{123}\text{Jod}$  hat für die Meßtechnik und die Strahlenbelastung ideal kernphysikalische Eigenschaften (Energie: 159 KeV, HWZ von 13,3 Std.), es ist jedoch zur Zeit wegen der aufwendigen Herstellung in einem Kernreaktor kommerziell nicht regelmäßig verfügbar (78).

Ein ideales Radionuklid sollte durch seine kernphysikalischen Eigenschaften nicht nur eine Uptakemessung, sondern auch die Szintigraphie ermöglichen, ohne dabei den Patienten einer großen Strahlenbelastung aussetzen (105).

Diesen Forderungen kommt die kombinierte Radionuklid-Venographie und Lungen-Perfusionsszintigraphie mit  $^{99\text{m}}$ -Technetium-markierten Eiweißpartikeln am nächsten (36).

Diese Methode vermag als einzige tiefe Beinvenen und Lungen (zwei Organsysteme) gleichzeitig zu beurteilen (36).

Die Methode ist wegen des großen Aufwandes nicht für Reihenuntersuchungen (prospektiv) geeignet. Ihre Indikation liegt im Nachweis der Thrombose bei klinischem Verdacht.

Positive Markierungserfolge mit  $^{99\text{m}}$ -Technetium teilten MÜLLER-BRAND und Mitarb. mit. Technetium wurde hier für die Fibrinogen-Plasmin-Markierung eingesetzt (105). Durch Markierung mit  $^{99\text{m}}$ -Technetium bleibt die fibrinolytische Aktivität des Plasmins unverändert (105).

## VI.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen einer prospektiven, randomisierten Studie sollte festgestellt werden, ob die praeoperative Gipsimmobilisation, die Operation in Blutleere oder die zum Teil notwendige postoperative Immobilisation Einflüsse auf die Thrombosehäufigkeit im postoperativen Verlauf haben.

Inbesondere sollte die Gefährdung durch die praeoperative Gipsimmobilisation festgestellt werden, da im Falle einer verstärkten Thromboseneigung bereits in der prästationären Phase eine medikamentöse Thromboseprophylaxe durchgeführt werden müßte.

Eine solche Patientengruppe von 76 Patienten wurde deshalb in der Zeit vom 1. 11. 1981 bis zum 31. 8. 1982 an der Abteilung für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin untersucht.

Als diagnostisches Hilfsmittel diente der  $^{125}\text{J}$ -Fibrinogen-Test, wobei die Messungen praeoperativ sowie am 1., 3., 6. und 10. postoperativen Tag erfolgten. Bei positivem Testausfall wurde eine Kontrollmessung 24 Stunden nach dem Positivwerden des Testes vorgenommen.

Die Testergebnisse zeigen:

1. daß eine hohe Thrombosegefährdung des Gesamtkollektivs von 54 % nachgewiesen wurde.
2. daß sich ein positiver Testausfall von 38 % in der jüngsten Altersgruppe (10 - 39 Jahre) findet, dagegen eine signifikante Thromboserate von 78 %

in der ältesten Altersgruppe (61 - 82 Jahre)  
( $p < 0,01$ ).

3. daß eine erschreckend hohe Thromboserate von 78 % bei Oberschenkelgipsimmobilisation gegenüber 36 % bei Unterschenkelgipsimmobilisation zu finden ist ( $p < 0,001$ ).
4. daß sich bei den Unterschenkelgipsverbänden ein postoperativer positiver Testausfall von 32 % entsprechend der praeoperativen Bezugszahl und von 75 % bei den Oberschenkelgipsverbänden ergab. Somit konnte ein Einfluß der postoperativen Gipsimmobilisation auf die Thromboserate nicht festgestellt werden.
5. daß die Auswahl der Anästhesieverfahren trotz einer signifikanten Thromboserate von 62 % bei Allgemeinanästhesie gegenüber 33 % bei Regionalanästhesie nur eine untergeordnete Rolle für das Thrombosevorkommen spielte.
6. daß von entscheidendem Einfluß auf die Entstehung postoperativer tiefer Venen-Thrombosen die Dauer der Blutleere zu sein scheint. Es wurde eine Thromboserate von 41 % bei einer Blutleeredauer von weniger als 120 Min. gegenüber 94 % bei Blutleeredauer über 120 Min. nachgewiesen.  
Damit scheint der Zeitpunkt von 120 Min. eine kritische Grenze zu sein ( $p < 0,001$ ).
7. daß bei 90 % aller Patienten mit positivem Radiofibrinogentest der Test innerhalb der ersten 3 Tage postoperativ positiv wurde.
8. daß Frauen, die eine Oberschenkelgipsimmobilisation erhielten, größere Thrombosebereitschaft als Männer zeigten ( $p < 0,05$ ).

9. daß die Thrombosegefährdung bei Prä-Diabetikern oder Diabetikern größer war ( $p < 0,05$ ).
10. daß außer bei einem einzigen Fall der Unterschenkel der primäre Ursprungsort aller TVT (= 98 %) war.

Bei den folgenden Faktoren ließ sich der Einfluß statistisch bei der gegebenen Fallzahl nicht nachweisen:

- Transaminasen, alk. Phosphatase
- Hämatokrit, Hämoglobin
- Kreatinin und Elektrolyten ( $\text{Na}^+$  und  $\text{K}^+$ )
- PTT und Quick-Wert.

Obwohl Patienten mit verkürzten PTT größere Thrombosebereitschaft (80 %) gegenüber Patienten mit normalen Werten (50 %) zeigten.

Weiterhin gab es für das Thrombosevorkommen keinen statistischen Unterschied beim übergewichtigen und normalgewichtigen Patienten ( $p > 0,05$ ).

Patienten mit vorbestehenden Venenerkrankungen hatten eine stärkere Thromboserate (67 %) als Patienten ohne solche Erkrankungen (53 %). Der Unterschied war jedoch hier auch nicht signifikant.

Obwohl 63 % der Patienten mit vorbestehenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen gegenüber 48 % ohne solche Erkrankungen an einer TVT erkrankten, ließ sich der Einfluß statistisch nicht nachweisen ( $p > 0,05$ ).

Auch der Zusammenhang zwischen der Einnahme von oralen Kontrazeptiva und thromboembolischen Erkrankungen ließ keinen statistischen Unterschied erkennen.

Zusammenfassend können wir sagen, daß der alte Patient, der sich nach vorübergehender Oberschenkelgipsimmobilisation einer längerdauernden Operation in Blutleere unterziehen muß, mit fast 100 %iger Sicherheit an einem thrombotischen Prozeß im Bereich seiner Beinvenen erkrankt.

Die klinische Konsequenz dieser Untersuchungen erfordert bereits in der praeoperativen Phase bei Patienten mit vorübergehender Gipsimmobilisation und nachfolgender Operation eine medikamentöse Thromboseprophylaxe.

Da sich aus der vorliegenden Studie Hinweise für eine Thrombosegefährdung bereits durch alleinige Gipsimmobilisation ergaben, muß erwogen werden, eine wirksame Thromboseprophylaxe bereits in der praestationären Zeit unmittelbar nach Immobilisation zu beginnen. Die sich hieraus ergebenden Probleme erfordern weitere Untersuchungen über den günstigsten Zeitpunkt des Beginns der Prophylaxe.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

1. ANGELKORT, B.:

Thrombozytenfunktion, plasmatische Blutgerinnung und Fibrinolyse bei chronisch arterieller Verschlußkrankheit.

Med. Welt Bd. 30, Heft 34, 1239 (1979)

2. BAUMANN, G.:

Die operative Behandlung der akuten Bein-Beckenvenenthrombose.

Münch. med. Wschr. 116, Nr. 32/33, 1431

(1974)

3. BENEKE, G.:

Thrombogenese in Venen.

Med. Welt Bd. 27, Heft 25, 1222 (1976)

4. BERNHARD, M., GRUBER, U.F.:

Wert der elektrischen Wadenstimulation zur Verhütung postoperativer tiefer Venenthrombosen in der allgemeinen Chirurgie.

Med. Welt Bd. 27, Heft 25, 1225 (1976)

5. BERTENRATH, J.G.M.:

Blutgerinnung und Fibrinolyse.

S. 13 - 21. Deutscher Ärzte-Verlag GmbH (1980)

6. BOCKSLAFF, H. et al.:

Frühdiagnose von Beinvenenthrombosen mit dem R.F.T. bei Patienten mit allplastischem Hüftgelenkersatz.

Münch. med. Wschr. 116 Nr. 31, 1397 (1974)

7. BOLTE, H.D.:  
Typische Risiken bei Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz.  
Der Internist 23, 133 - 137 (1982)
  
8. BRASS, H.:  
Chronische Niereninsuffizienz.  
Deutsches Ärzteblatt Heft 40 8/10, 27-32  
(1982)
  
9. BRECHT, Th.:  
Klinische Diagnostik und konservative Therapie von Venenkrankheiten.  
Therapiewoche, Heft 38, 5253 (1975)
  
10. BROWSE, Norman, L.:  
The  $^{125}\text{J}$  Fibrinogen Uptake Test.  
Arch. Surg., Vol. 104, 160, Feb. (1972)
  
11. BROWSE, N.L., CLEMENSON, G.:  
Sequelae of an  $^{125}\text{J}$ -Fibrinogen Detected Thrombus.  
Brit. Med. J. 2, 468 - 470 (1974)
  
12. BRUHN, H.D.:  
Tumorinduzierte Thrombose- und Blutungsneigung: Onkohämostaseologie.  
Therapiewoche 28, 8642 - 8646 (1978)
  
13. BUTTERMANN, G.:  
Aktuelle Diagnostik tiefer Venenthrombosen und Lungenembolien.  
Therapiewoche 29, 2567 - 2576 (1979)

14. BUTTERMANN, G. et al.:  
Quantitative Bewertung der postoperativen  
Thromboembolieprophylaxe.  
Med. Klin. 72, 1624 - 1638 (Nr. 40), (1977)
15. BUTTERMANN, G. et al.:  
Untersuchungen über die postoperative  
Thromboembolieprophylaxe nach einem neuen  
medikamentösen Behandlungsprinzip.  
Dtsch. med. Wschr. 100, 2065 - 2069 (1975)
16. BUTTERMANN, G. et al.:  
Postoperative Thromboembolieprophylaxe mit  
reduziertem low-dose-Heparin-Anteil und  
Dihydroergotamin in fixer Kombination.  
Münch. med. Wschr. Nr. 31, 1213 - 1216 (1981)
17. BUTTERMANN, G.:  
Nuklearmedizinische Thromboembolie-Diagnostik,  
Der Nuklearmediziner Nr. 4,3, 271 - 285 (1981)
18. CULLMANN, W. et al.:  
Verhalten des Heparin-Kofaktors (Antithrom-  
bin III) bei Patienten mit tiefer Venen-  
thrombose..  
Inn. Med. 8, 235 - 238 (1981)
19. DITSCHUNEIT, H.:  
Neure Konzepte zur diabetischen Makroangio-  
pathie.  
Deutsches Ärzteblatt, Heft 20, 21/5, 31 - 34  
(1982)

20. DUSTMANN, H.O. von, NIETHARD, F.U.:  
Indikation zur konservativen und operativen  
Behandlung der Varikosis.  
Orthopäd. Praxis 8/XII, 824 - 827 (1976)
21. DUSTMANN, H.O. von:  
Das dicke Bein in der orthopädischen Sprech-  
stunde - Differentialdiagnose und Therapie.  
Orthopäd. Praxis 6/XII, 390 - 396 (1976)
22. EGLI, A., GRUBER, U.F.:  
Wert der intermittierenden pneumatischen  
Kompression der Waden zur Verhütung post-  
operativer tiefer Venenthrombosen.  
Schweiz. med. Wschr. 106, Nr. 38, 1268-1272,  
(1976)
23. EHRLY, A.M.:  
Strömungsdynamische Prinzipien einer Throm-  
boseprophylaxe.  
Med. Welt Bd. 32, Heft 30/31, 1167-1168 (1981)
24. EHRLY, A.M.:  
Ödemausschwemmung und Thrombose.  
Med. Welt 26, Heft 41, 1877 - 1882 (1975)
25. EITEL, F.:  
Extremitätenverletzungen.  
Münch. med. Wschr. 124, Nr. 14 (1982)
26. ELERT, O. und SATTER, P.:  
Diagnose der Lungenarterienembolie und ihre  
chirurgische Behandlung.  
Med. Welt 32, 36, 1317 (1981)
27. ERDMANN, E.:  
Akute Lungenembolie.  
Münch. med. Wschr. 124, Nr. 16 (1982)

28. ERNST, E.:  
Klinische Aspekte der hämorheologischen  
Therapie.  
Selecta 5, 47 - 52 (1982)
29. ERNST, F.P.:  
Wohin tendiert die Diabetologie?  
Deutsches Ärzteblatt, Heft 15 u. 16, 4 (1982)
30. FELDKAMP, G.:  
Spezielle Probleme der Thromboseprophylaxe  
in der Unfallchirurgie.  
Med. Welt Bd. 32, Heft 30/31, 1188-1194 (1981)
31. FRIDRICH, R. und SCHMITT, H.E.:  
Die Treffsicherheit des Radiofibrinogentests  
zur Diagnose von frischen Venenthrombosen.  
NUC-Compact-Sept., S. 18 (1973)
32. FRIDRICH, R., SCHMITT, H.E.:  
Zur Diagnose von Venenthrombosen mit nuklear-  
medizinischen Verfahren.  
Med. Welt 26, Heft 43, 1960 - 1964 (1975)
33. GEBAUER, D. et al.:  
Komplikationen im Kreislauf- und Gerinnungs-  
system bei Implantation von Totalendoprothesen der Hüfte.  
Med. Welt Bd. 30, Heft 44, 1642 - 1646 (1979)
34. GENZ, H.J.:  
Indikationen der Antithrombin III-Bestimmung  
in der Gynäkologie.  
Klinikerarzt 9, 776 (1980)
35. GENZ, H.J.:  
Praxis der medikamentösen Thromboembolie-  
prophylaxe in Gynäkologie und Geburtshilfe.  
Med. Welt Bd. 32, Heft 30/31, 1184 - 1187 (1981)

36. GILD, G. et al.:  
Die kombinierte Radionuklid-Venographie  
und Lungen-Perfusionsszintigraphie mit  
99-TC-MAA: Zwei Organsysteme auf einen Blick.  
Selecta 5, 55 - 68 (1982)
37. GIRNDT, J. et al.:  
Gerinnungsuntersuchungen bei Patienten mit  
Nierenerkrankungen.  
Med. Welt Bd. 33, Heft 4, 121 - 122 (1982)
38. GOLDAMMER, R.:  
Phlegmasia coerulea dolens.  
Med. Welt Bd. 32, Heft 11, 358 - 359 (1981)
39. GRAEFF, H., HUGO, R.:  
Können Ovulationshemmer bedenkenlos beim  
postthrombotischen Syndrom eingesetzt werden?  
Med. Welt Bd. 30, Heft 14, 507 - 508 (1979)
40. GRUBER, U.F.:  
Thromboembolieprophylaxe.  
Kliniker 9, 751 (1980)
41. GRUBER, U.F.:  
Was muß man über thromboembolische Komplika-  
tionen wissen?  
Z. Allg. Med. 54, 917 - 923 (1978)
42. HAAS et al.:  
Kollageninduzierte Thrombozytenaggregation.  
Med. Welt Bd. 30, Heft 22, 862 - 867 (1979)
43. HACH, W.:  
Operative Therapie tiefer okklusiver Venen-  
prozesse.  
Medica, 13. A., Heft 8, 667 - 672 (1980)

44. HACH, W.:  
Thromboseprophylaxe in der Chirurgie.  
Med. Welt Bd. 32, Heft 30/31, 1163 (1981)
45. HACH, W.:  
Venöse Kompressionssyndrome.  
Med. Welt Bd. 31, Heft 14, 502 - 504 (1980)
46. HARTSUCK, M. et al.:  
Die postoperative Thromboembolie.  
Eine klinische Untersuchung mittels  $^{125}\text{J}$ -  
Fibrinogen und Lungenszintigraphie.  
(aus dem Englischen übersetzt)  
Vorgetragen auf der 21. Wiss. Tagung der  
International Cardiovascular Society,  
Toronto, 21. Juni (1973)
47. HÄRING, R. und STALLKAMP, B.:  
Chirurgie der akuten Bein- und Beckenvenen-  
thrombose.  
Die Berliner Ärztekammer, 11, 545-550 (1976)
48. HEENE, D.L.:  
Thromboseprophylaxe aus klinischer Sicht.  
Kliniker 9, 764 - 769 (1980)
49. HERRATH, D.:  
Diagnostik bei chronischer Niereninsuffizienz.  
Die Berliner Ärztekammer 4 (1982)
50. HEINRICH, F.:  
In welchem Zeitraum nach Auftreten einer  
großen Venenthrombose ist die fibrinolytische  
Therapie noch wirksam?  
Med. Welt Bd. 31, Heft 50, 1818 (1980)

51. HEINRICH, F., MÜCK, S.:  
Probleme der Thromboembolieprophylaxe in  
der Praxis.  
Selecta 5, 29 - 46 (1982)
52. HEINRICH, H. et al.:  
Der kardiozirkulatorische Risiko-Patient  
in der Anästhesie.  
Herz/Kreislauf 8, 429 - 437 (1982)
53. HELLER, W. et al.:  
Stoffwechseluntersuchungen im traumatischen  
Schock unter Berücksichtigung therapeutischer  
Maßnahmen.  
Med. Welt Bd. 30, Heft 25, 965 - 970 (1979)
54. HERZFELD, U. et al.:  
Diagnostik postoperativer Venenthrombosen mit  
Hilfe des Radiofibrinogentests.  
Chir. 46, 267 - 273 (1975)
55. HOBBS, U.T., DAVIES, J.W.L.:  
Detection of venous thrombosis with  $^{131}\text{J}$ -  
labeled fibrinogen in the rabbit.  
Lancet II, 134 (1960)
56. HOCKE, F.M., BLINK, R.:  
Thromboembolieprophylaxe in der Allgemein-  
chirurgie.  
Med. Welt Bd. 32, Heft 42, 1582 (1981)
57. HOC, S. et al.:  
Thromben in den Beckenvenen.  
Selecta 44, 3156 - 3165, 2 Nov. (1981)
58. HOPF, U.:  
Zur Differenzierung und Therapie chronisch-  
cholestatischer Leberentzündungen.  
Die Berliner Ärztekammer 4 (1982)

59. HOPMEIER, P., FISCHER, M.:  
Zur Pathophysiologie und Diagnose der Verbrauchskoagulopathie.  
Selecta 5, 15 - 19 (1982)
60. HORSCH, S. et al.:  
Chirurgische Behandlung der akuten Bein- und Beckenvenenthrombose.  
Med. Klin. 74, Nr. 4, 101 - 108 (1979)
61. HÖFER, W.:  
Morphologische Befunde bei Nierenerkrankungen.  
Die Berliner Ärztekammer 5, 439 - 448 (1982)
62. JANKA, H.V. et al.:  
Die Schwabiger Studie zur Makroangiopathie bei Diabetikern.  
VASA, Bd. 11, Heft 2 (1982)
63. JORPES, J.E.:  
Heparin in the treatment of thrombosis.  
2nd Ed. Oxford university press, London,  
S. 27 (1946)
64. JAENECKE, J.:  
Antikoagulantien- und Fibrinolysetherapie.  
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1976)
65. JUNG, W. et al.:  
Der Radiofibrinogentest zur Diagnose frischer tiefer Venenthrombosen.  
Schweiz. med. Wschr. 105, Nr. 13, 391 - 398  
(1975)

66. KAISER, D. et al.:  
Optimierte Thromboseprophylaxe in der Thoraxchirurgie. Kontrollierte Untersuchungen mit Heparin-Dihydergot<sup>(R)</sup>.  
Der Krankenhaus Arzt 54, 692 - 698 (1981)
67. KAKKAR, V.V. et al.:  
Prophylaxis for Postoperative Deep-Vein Thrombosis.  
JAMA, Jan. 5, Vol. 241, 39 - 42, Nr. 1 (1979)
68. KAKKAR, V.V. et al.:  
The Diagnosis of Deep Vein Thrombosis Using the <sup>125</sup>J Fibrinogen Test.  
Arch. Surg., Vol. 104, 152 - 159, Feb. (1972)
69. KALINSKI, S. et al.:  
Behandlungsmöglichkeit des Frühstadiums der venösen Insuffizienz bei Einnahme von Antikonzeptiva.  
Med. Welt Bd. 30, Heft 31/32, 1169-1172 (1979)
70. KAULLA, E. von, KAULLA, Kurt N. von:  
Zur gerinnungsmäßigen Erfassung der Thrombo-  
setendenz.  
Münch. med. Wschr. 116, Nr. 31, 1387 - 1396  
(1974)
71. KETTERL, R. et al.:  
Zur Wirkung des natürlichen Proteinaseninhibitors auf die Plättchenfunktion beim alloarthroplastischen Hüftgelenkersatz.  
Med. Welt 33, 480 - 486 (1982)
72. KLEMM, J.:  
Strömungsgeschwindigkeit von Blut in varikösen Venen der unteren Extremitäten.  
Münch. med. Wschr. 124, Nr. 23 (1982)

73. KLÜKEN, N.:

Akute thrombotische Venenprozesse und post-thrombophlebitisches Syndrom.

Med. Welt Bd. 31, Heft 5, 180 - 184 (1980)

74. KOPPENHAGEN, K., MATTHES, M.:

Heparin-Dihydergot oder Heparin allein zur Thromboseprophylaxe?

Med. Welt 6, 12. Feb. (Sonderdruck) (1982)

75. KOPPENHAGEN, K. et al.:

Klinisch-experimentelle Ergebnisse mit Heparin-Dihydroergotamin.

Dtsch. med. Wschr. 102, 1374 - 1378 (1977)

76. KOPPENHAGEN, K. et al.:

Leistungsfähigkeit und Risiko der Thromboembolieprophylaxe in der Chirurgie.

Therapiewoche 29, 5920 - 5926 (1979)

77. KOPPENHAGEN, K., HÄRING, R.:

Thromboembolieprophylaxe mit vermindertem Blutungsrisiko.

Med. Welt Bd. 32, Heft 25, 78/1022 (1981)

78. KOPPENHAGEN, K.:

Epidemiologie und Diagnose venöser Thrombosen. Vortrag anlässlich der Tagung über "Medikamentöse Thrombo-Embolie-Prophylaxe im venösen Stromgebiet" am 14. Juni in Kiel (1980)

79. KOPPENHAGEN, K. und HÄRING, R.:

Vergleichende Untersuchung zwischen Heparin-Dihydergot 2500 und low-dose Heparin.

Klinikarzt 10, 782 - 786 (1981)

80. KÖHLER, M.:

Diagnostische Möglichkeiten bei Venen-  
erkrankungen.

Die internistische Welt 11, 82/475-94/483  
(1981)

81. KÖPF, I., KÖPF, R.:

Die isolierte Thrombose der Vena profunda  
femoris.

Med. Welt Bd. 30, Heft 31/32, 1149-1151 (1979)

82. Krzywanek, H.J.:

Was leisten klinische Methoden zur Früher-  
kennung von Thrombosen und bei klinischen  
Prüfungen zur Thromboseprophylaxe?

Med. Welt Bd. 27, Heft 25, 1232 (1976)

83. LASCH, H.G.:

Frühzeitig an die Thrombose mit ihren Gefah-  
ren denken.

Klinikerzt 9, 745 (1980)

84. LÄMMLE, B. et al.:

Kontrolle der oralen Antikoagulation:

Vergleich zwischen Quick- und kolorimetri-  
scher Faktor-X-Bestimmung bei 107 Patienten.

Schweiz. med. Wschr. 109, Nr. 30, 1115 - 1119  
(1979)

85. LECHNER, K., THALER, E.:

Antithrombin-III-Mangel: ein wichtiger Risi-  
kofaktor für venöse Thromboembolien.

Dtsch. med. Wschr. 107, 145 - 147 (1982)

86. LECHNER, K. et al.:

Antithrombin-III-Mangel und Thromboseneigung.

Wien. klin. Wschr., Jg. 89, Heft 7, 215 - 222  
(1977)

## 87. LeQUESNE, L.P. et al.:

Die Wirksamkeit von Strümpfen mit abgestufter Kompression bei tiefliegenden Venenthrombosen.

Br. J. Surg. 64, 371 - 373 (1977)

## 88. LEU, H.J.:

Pathogenese und Morphologie der venösen Thrombose.

Med. Welt 26, Heft 43, 1949 - 1951 (1975)

## 89. LOEW, D.:

Stellenwert von Aggregationshemmern.

Klinikerzt 9, 810 - 821 (1980)

## 90. LOEW, D.:

Die Bedeutung der Thrombozyten für die Thrombogenese und die pharmakologische Beeinflussung der Thrombozytenfunktion.

Münch. med. Wschr. 116, Nr. 31, 1409 - 1418 (1974)

## 91. LOHMANN, F.W. von:

Allgemeine Grundlagen, klinische Symptomatik und Diagnostik venöser Gefäßerkrankungen.

Die Berliner Ärztekammer 11, 534 (1976)

## 92. LÜDERS, K. et al.:

Antikoagulantien und Tumormetastasierung.

Med. Welt Bd. 32, Heft 48, 110 - 1855 (1981)

## 93. MARCHAL, J. et al.:

Réponse du test au fibrinogène marqué à l'iode 125 au cours de la surveillance des opérés d'affection traumatiques et orthopédiques à propos de 1000 cas.

Angéiologie 31, 4, 153 - 159 (1979)

94. MARKWARDT, F.:  
Physiologie der Blutstillung.  
In: Therapie der Blutstillungsstörungen.  
Johann Ambrosius Barth, Leipzig (1976)
95. MARX, R.:  
Beeinflussung der Thrombozytenfunktion  
Therapiewoche 30, 4666 - 4675 (1980)
96. MATTHIAS, F.R.:  
Umsatzstörungen im Gerinnungs- und Fibrinolyse-System durch Erkrankungen der Leber.  
Selecta 5, 21 - 27 (1982)
97. MAY, R.:  
Grundlagen der pripheren Venendruckmessung.  
Ther.woche 26, 15, 2337 - 2343 (1976)
98. MAY, R.:  
Thromboseprophylaxe in der Venenchirurgie.  
Med. Welt, Bd. 32, Heft 30/31, 40 - 1181  
(1981)
99. MAY, R.:  
Venenthrombosen.  
In: Thrombose und Embolie. Von W. Frick,  
Bad Nauheim.  
Dr. Dietrich Steinkopff Verlag Darmstadt (1969)
100. MEHNERT, H. et al.:  
Diabetesdiagnostik: Laboratoriumsuntersuchungen und Stadieneinteilung.  
Deutsches Ärzteblatt, Heft 19, 14/4, 47 - 52  
(1982)

101. MITTERMAYER, Ch.:  
Thrombose und Embolie (Pathologie, Epid,  
Klinik).  
Bericht Unfallmedizinische Tagung, Ingol-  
stadt, Heft 34, 31 - 37 (1977)
102. MOSTBECK, A.:  
Isotopendiagnostik tiefer okklusiver Venen-  
prozesse.  
Medica 4, 9/4, 318 - 325 (1980)
103. MÖRL, H. und ZIMMERMANN, R.:  
Thromboembolische Erkrankungen.  
Deutsches Ärzteblatt 11, 16/3, 635-539 (1978)
104. MÜHE, E. und BAYER, F.:  
Elastische Binden oder Strümpfe zur Thrombose-  
prophylaxe?  
Klinikarzt 5, 3, 177- 184 (1976)
105. MÜLLER-BRAND, J. et al.:  
Tendenzen in der nuklearmedizinischen Throm-  
bosedagnostik.  
Schweiz. med. Wschr. 106, Nr. 3, 78 - 81 (1976)
106. NICOLAIDES, A.N.:  
Thromboembolism - MTP.  
St. Leonardgate, LANCASTER; UK, 195 - 206  
(1975)
107. NIETHARD, H.O. et al.:  
Pathomorphologie und Physiologie der Vari-  
kosis.  
Orthopädische Praxis 8/12, 820 - 823 (1976)
108. OEHLER, G. et al.:  
Verbrauchskoagulopathien.  
Selecta 5, 5 - 13 (1982)

109. OHLER, W.G.A.:  
Blutstillungs- und Blutgerinnungsstörungen.  
Verlag Gerhard Witzstrock GmbH, Baden-Baden/  
Brüssel (1971)
110. OSTENDORF, P., WALLER, H.D.:  
Pathogenese venöser Thrombosen.  
Therapiewoche 31, 5373 - 5383 (1981)
111. OSTENDORF, P., HILLER, E.:  
Früherkennung und Prophylaxe thromboembolischer Erkrankungen.  
Therapiewoche 28, 2353 - 2368 (1978)
112. PABST, H.W., MAURER, G.:  
Postoperative Thromboembolie-Prophylaxe.  
Schattauer, Stuttgart - New York (1977)
113. PABST, H.W., HÖR, G., KRIEGEL, H.:  
Einführung in die Nuklearmedizin.  
Gustav Fischer Verlag Stuttgart (1976)
114. PABST, H.W. und BUTTERMANN, G.:  
Nuklearmedizinische Thromboembolie-Diagnostik.  
Deutsches Ärzteblatt 10, 6/3, 591 - 600 (1980)
115. PARTSCH, H., MOSTBECK, A.:  
Nichtinvasive Untersuchungsmethoden zur  
Differenzialdiagnose des dicken Beines.  
Münch. med. Wschr. 122, Nr. 22, 823-824 (1980)
116. PIRNER, E.:  
Zur Indikation der Varizenoperation.  
Therapiewoche 26, 15, 2344 - 2349 (1976)
117. RAIMBEAU, G. et al.:  
Contrôle isotopique de la thrombose veineuse  
après chirurgie de la hanche.  
Ann. Chir. 34, Nr. 5, 357 - 362 (1980)

118. RIVAS, J. et al.:  
Lungenembolie.  
Dtsch. med. Wschr. Nr. 22, 30/5, 1239 - 1243  
(1975)
119. RÓKA, L. und RASCHE, H.:  
Blutgerinnungsdiagnostik mit chromogenen  
Substraten.  
Internist 21, 189 - 194 (1980)
120. RÓKA, L.:  
Pathophysiologie venöser Thrombosen.  
Klinikerarzt 9, 770 - 774 (1980)
121. SENN, A. et al.:  
Die Phlegmasia coerulea.  
Münch. med. Wschr. 116, Nr. 32/33,  
1427 - 1430 (1974)
122. SIEFER, H., HACH, W.:  
Die Thrombose des oberflächlichen Venen-  
systems.  
Med. Welt 26, Heft 43, 1957 - 1959 (1975)
123. SIGG, K.:  
Varizen, Ulcus cruris und Thrombose.  
Springer Verlag Berlin - Heidelberg -  
New York (1976)
124. SOMMER, J. et al.:  
Massive Lungenembolie nach Anlegen einer  
Blutleere.  
Anästhes.prax. 8, 163 - 166 (1973)
125. SOUCHAUD, A. et al.:  
Détection des thromboses veineuses profondes  
postopératoires.  
Schweiz. med. Wschr. 110, 1265 - 1267 (1980)

126. STAUBESAND, J.:  
Sprunggelenkpumpe und Thromboseprophylaxe.  
Med. Welt Bd. 31, Heft 50, 1813 (1980)
127. STEGMANN, W.:  
Kompressionstherapie tiefer okklusiver  
Venenprozesse.  
Medica 13/8, Heft 8, 662 - 665 (1980)
128. STEINMANN, E. et al.:  
Wert von Dextran 70 zur Thromboembolie-  
Prophylaxe in der allgemeinen Chirurgie,  
Orthopädie, Urologie und Gynäkologie.  
Schweiz. med. Wschr. 105, 1637 - 1649 (1975)
129. STUNKAT, R.:  
Diagnostik und Therapie der tiefen Phlebo-  
thrombose.  
Z. Allg. Med. 54, 909 - 916 (1978)
130. SCHAUB, N. et al.:  
Häufigkeit postoperativer tiefer Venen-  
thrombosen bei Patienten der Allgemeinen  
Chirurgie und Urologie.  
Langenbecks Arch. Chir. 340, 23 - 34 (1975)
131. SCHAEFER, K.:  
Therapie bei chronischer Niereninsuffizienz.  
Die Berliner Ärztekammer 6, 535 - 540 (1982)
132. SCHÄFER, K.:  
Das subkutane Venensystem des Beines.  
Med. Welt Bd. 31, Heft 50, 1807 - 1811 (1980)
133. SCHMENGLER, K. et al.:  
Akute Lungenembolie.  
Kritische Betrachtung zum heutigen Stand der  
Diagnostik.  
Deutsches Ärztesblatt Heft 47, 26/11, 35-42 (1982)

134. SCHMID-SCHÖNBEIN, H.:  
Physiologie und Pathophysiologie der Mikro-  
zirkulation aus rheologischer Sicht.  
Internist 23, 359 - 374 (1982)
135. SCHMITT, H.E.:  
Klinische und röntgenologische Diagnostik  
bei akuter tiefer Bein- und Beckenvenen-  
thrombose.  
Med. Welt Bd. 27, Heft 25, 1228 - 1231 (1976)
136. SCHMUTZLER, R.:  
Klinik und klinische Diagnostik tiefer throm-  
botischer Venenprozesse.  
Medica, Heft 4, 9/4, 315 - 317 (1980)
137. SCHMUTZLER, R.:  
Gerinnungsphysiologische Prinzipien einer  
Thromboseprophylaxe.  
Med. Welt Bd. 32, Heft 30/31, 16/1164 (1981)
138. SCHMUTZLER, R.:  
Bei welchen Grundkrankheiten ist eine Venen-  
thromboseprophylaxe erforderlich?  
Hämostaseologie, 4, 11/123 (1981)
139. SCHNITGER, F. et al.:  
Strategien gegen akute tiefe Venenthrombosen.  
Selecta 25, 23/6, 2553 - 2567 (1980)
140. SCHOLZE, K.:  
Häufigkeit, Diagnostik und Prophylaxe der  
Venenthrombosen in der Unfallchirurgie.  
Bericht Unfallmedizinische Tagung, Ingol-  
stadt, Heft 34, 41 - 46 (1977)

141. SCHOTTKY, H., NIEMANN, W.:

Einfluß zweier Dextranpräparate auf die postoperative Thrombosefrequenz nach totalem Hüftersatz.

Med. Welt 26, Heft 26, 1282 - 1283 (1975)

142. SCHÖNDORF, T.H. und HEY, D.:

Wirksamkeit von subkutan verabreichtem Heparin zur Thromboseprophylaxe bei großen Hüftgelenkeingriffen.

Dtsch. med. Wschr. Nr. 40, 3/10, 100,  
2014 - 2018 (1975)

143. SCHÖNDORF, T.H.:

Thromboembolieprophylaxe mit Heparin und Kombinationspräparaten.

Med. Welt Bd. 30, Heft 31/32, 1157-1161 (1979)

144. SCHÖNDORF, T.H., HEY, D.:

Aussagekraft von Kontrollmethoden zur postoperativen Überwachung einer Aspirin- und Heparin-Medikation.

Münch. med. Wschr. 119, Nr. 4, 119 - 122 (1977)

145. SCHÖNDORF, T.H. et al.:

Niedrig dosiertes Heparin und Acetylsalicylsäure nach elektiven Operationen am Hüftgelenk.

Dtsch. med. Wschr. 102, 1314 - 1318 (1977)

146. SCHÖNDORF, T.H.:

Untersuchungen zur Thromboseprophylaxe mit Heparin und Azetylsalizylsäure bei elektiven Hüftgelenksoperationen.

Med. Welt Bd. 30, Heft 5, 170 - 173 (1979)

147. SCHÖNDORF, T.H.:

Wert physikalischer und medikamentöser  
Maßnahmen.

Klinikerarzt 9, 752 - 763 (1980)

148. SCHÖNDORF, T.H.:

Dosierungs- und Kombinationsmöglichkeiten  
von Heparin zur Prophylaxe von Thrombo-  
embolien.

Med. Welt Bd. 32, Heft 30/31, 24/1169 (1981)

149. THAHLER, E.:

Antithrombin-III-Konzentrate: Klinische  
Anwendung.

Hämostaseologie 3, 64/128 (1982)

150. THEISS, W. et al.:

Tiefe Venenthrombosen: Streptokinase-Behand-  
lung mit angepaßter Erhaltungsdosis.

Med. Klinik 75, Nr. 16, 580 - 586 (1980)

151. THIES, H.A., RICHTER, U.:

Erworbener Faktor-XIII-Mangel und klinische  
Chirurgie.

Med. Welt Bd. 32, Heft 8, 26/250 (1981)

152. TIEDJEN, K.U.:

Öntgendiagnostik tiefer okklusiver Venen-  
prozesse.

Medica, Heft 8, 13/8, 651 - 661 (1980)

153. TILSNER, V.:

Beeinflussung der Blutgerinnung durch Elektro-  
lyte unter besonderer Berücksichtigung der  
Thrombokinasbildung.

Med. Welt Bd. 29, Heft 8, 310 - 313 (1978)

154. TSCHERNE, H. und E. DEUTSCH:  
Postoperative Thromboembolie-Prophylaxe  
aus aktueller Sicht.  
Thieme Verlag Stuttgart - New York (1981)
155. TSCHERNE, H. et al.:  
Thromboembolische Komplikationen und ihre  
Prophylaxe beim Hüftgelenkersatz.  
Unfallheilkunde 81, 178 - 887 (1978)
156. VINAZZER, H.:  
Die postoperative Thrombosebereitschaft.  
F. K. Schattauer Verlag Stuttgart - New  
York (1969)
157. VINAZZER, H.:  
Gerinnungsstörungen in der Praxis.  
Gustav Fischer Verlag Stuttgart (1972)
158. VINAZZER, H.:  
Therapie der akuten Phlebothrombose mit  
Heparin.  
Med. Welt 26, Heft 21, 1039 - 1042 (1975)
159. VINAZZER, H.:  
Thromboseprophylaxe mit Dextran.  
Med. Welt Bd. 32, Heft 30/31, 31/1774 (1981)
160. VOLLMAR, J.:  
PROPHYLAXE DER Lungenembolie durch Unter-  
brechung der Vena cava.  
Münch. med. Wschr. 116, Nr. 32/33, 1441-1446  
(1974)
161. WEBER, E.:  
Die Acetylsalicylsäure in der Prophylaxe und  
Therapie thrombolischer Erkrankungen.  
Med. Welt 26, Heft 35, 1493 - 1498 (1975)

162. WEBER, U., SCHÖNDORF, T.H.:  
Stand der Thromboseprophylaxe in der  
Orthopädie.  
Med. Welt Bd. 32, Heft 9, 15/277 (1981)
163. WEBER, U. et al.:  
Postoperative tiefe Venenthrombosen nach  
Tourniquetischämie.  
Unfallheilkunde 83, 504 - 508 (1980)
164. WIDMER, L.K.:  
Zur Epidemiologie und sozialmedizinischen  
Bedeutung von Venenkrankheiten.  
Münch. med. Wschr. 116, Nr. 32/33,  
1421 - 1425 (1974)
165. WIEDEMANN, R. BREDDIN, K.:  
Morphologische Veränderungen von Thrombo-  
zyten nach der Blutentnahme und während  
der Thrombusbildung.  
Med. Welt Bd. 29, Heft 27/28, 1146-1148 (1978)
166. WILHELM, K. et al.:  
Thromboseprophylaxe mit niedrig dosiertem  
Dextran 60.  
Münch. med. Wschr. 120, Nr. 7, 233 - 226 (1978)
167. WUPPERMANN, Th.:  
Apparative Diagnostik tiefer thrombotischer  
Venenprozesse.  
Medica, Heft 4, 9/4, 308 - 312 (1980)
168. ZECKERT, F. und MAUTNER-MARKHOF, C.:  
Unterschiede in der Beurteilung des Jod-  
Fibrinogen-Tests.  
Wiener klin. Wschr. Heft 11, 25/5, 375 (1979)

169. ZIMMERMANN, R. et al.:

Zur Bedeutung von Antithrombin III bei der  
hepatischen Hämostasestörung.

Inn. Med. 9, 270 - 278 (1982)

## DANKSAGUNG

Herrn Professor Dr. med. R. Rahmanzadeh danke ich herzlich für die Überlassung des Themas.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Oberarzt Dr. med. H.-G. Breyer, der mir bei der Anfertigung dieser Arbeit jederzeit mit Rat und Tat zur Seite stand.

Herrn Prof. Dr. med. K. Koppenhagen aus dem Institut für Nuklearmedizin danke ich für die Beratung und Unterstützung sowie für die Zuverfügungstellung des Uptake-Gerätes.

Für die statistische Beratung danke ich Herrn Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. G. Fuchs, Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Freien Universität Berlin.

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. F. Hahn danke ich für die Hilfe bei der Literatursuche.

Mein Dank gilt den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Fotoabteilung.

Frau Hense danke ich für die Grafik.

Für die finanzielle Unterstützung während der Durchführung und bei der Fertigstellung dieser Arbeit möchte ich der OTTO BENECKE STIFTUNG meinen herzlichsten Dank aussprechen.

## LEBENS LAUF

|                              |                                                                                       |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Name                         | MABIKI                                                                                |
| Vorname:                     | Mong                                                                                  |
| Geburtsdatum,<br>Geburtsort: | 20. 10. 1950, Kikwit                                                                  |
| Eltern:                      | MABIKI Tawam und seine Ehefrau<br>Sabine, geb. KIHUMBU                                |
| Grundschule:                 | 1957 - 1963 Kinzambi                                                                  |
| Oberschule:                  | 1964 - 1970 Collège Jean XXIII<br>Kikwit                                              |
| Vorbereitungs-<br>kurs:      | 1971 - 1972 Łódź (kombinierter<br>Sprachkurs)                                         |
| Medizinstudium:              | 1972 - 1978 Warschau,<br>19.12.1978 Bestehen der Ärztlichen<br>Prüfung, Warschau      |
| Tätigkeit:                   | 1979 - 1980 Med. Assistent, Plock                                                     |
| Promotionsstudium seit 1981: | Freie Universität Berlin,<br>Klinikum Steglitz,<br>Abteilung für Unfall-<br>chirurgie |



